Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. K. Bachmann

Klinik, Hämodynamik, Ventrikelfunktion und Langzeitergebnisse bei Patienten mit prothetischen Herzklappen

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
als Habilitationsschrift

vorgelegt von
Dr. med. W. Niederer

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. K. Bachmann

Klinik, Hämodynamik, Ventrikelfunktion und Langzeitergebnisse bei Patienten mit prothetischen Herzklappen

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
als Habilitationsschrift

vorgelegt von

Dr. med. W. Niederer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I N H A L T

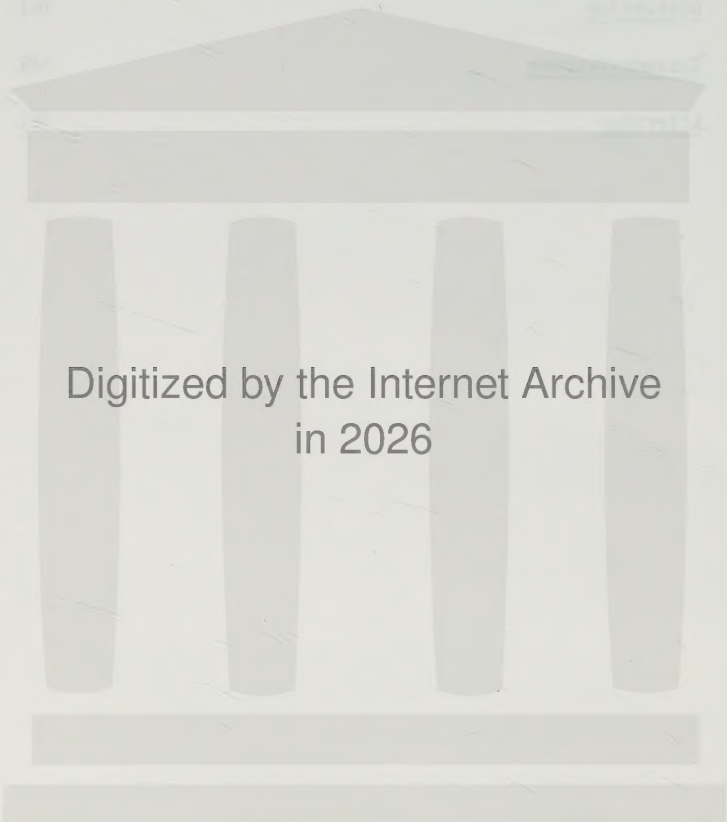
1.	Einleitung	1
1.1.	Problematik	1
1.2.	Klinische Grundlagen	2
1.3.	Ziel und Aufgabenstellung	4
2.	Krankengut und Methodik	7
3.	Ergebnisse und Besprechung	17
3.1.	Klinische Befunde vor prothetischem Klappenersatz	17
3.1.1.	Beschwerdesymptomatik	20
3.1.2.	Komplikationen	21
3.1.3.	Elektrokardiogramm	22
3.2.	Klinische Befunde nach prothetischem Klappenersatz	29
3.2.1.	Beschwerdesymptomatik	29
3.2.2.	Komplikationen	33
3.2.3.	Elektrokardiogramm	36
3.2.4.	Röntgen-Thoraxbild	51
3.3.	Hämodynamische Untersuchungen nach alloplastischem (BJÖRK SHILEY) und bioprothetischem (CARPENTIER EDWARDS) Mitralklappenersatz	61
3.4.	Hämodynamik nach bioprothetischem (CARPENTIER EDWARDS) Aortenklappenersatz	79
3.5.	Ventrikel- und Myokardfunktion der chronisch druckbelasteten linken Kammer vor und nach Klappenersatz	90
3.6.	Ventrikel- und Myokardfunktion der chronisch volumenbelasteten linken Kammer vor und nach Klappenersatz	102

3.7. Langzeitverlauf nach prothetisch korrigiertem Klappenfehler, Determinanten der Spätergebnisse und Konsequenzen für die Indikation und den Zeitpunkt zum Klappenersatz 126

4. Diskussion 141

5. Zusammenfassung 146

6. Literatur 161



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546216_0091

1. EINLEITUNG

1.1. PROBLEMATIK

Obwohl die rheumatische Endokarditis an Häufigkeit abnimmt (66, 74, 77, 83, 112), gibt es bis heute keine Anzeichen für einen Rückgang erworbener Herzklappenfehler, da bereits subakute, klinisch nicht erkennbare rheumatische Schübe Herzklappen schädigen können (14, 73, 113) und die kongenital fehlgebildete, bikuspidale Aortenklappe immer häufiger beobachtet wird (28). Als Ursache einer Aortenklappenstenosierung kann nur in 6 % der Fälle eine rheumatische Genese eruiert werden (90).

Tabelle 1. Anzahl invasiv untersuchter Patienten mit Herzklappenfehlern in den Jahren 1967 bis 1979

JAHR / HERZFEHLER	1967 - 1972 MED.- KLINIK		1973 - 1979 MED. - POLIKLINIK	
MITRALSTENOSE	n = 206	44 %	n = 424	39 %
MITRALINSUFFIZIENZ	n = 85	18 %	n = 98	9 %
MITRALFEHLER	n = 291	62 %	n = 522	48 %
AORTENSTENOSE	n = 120	25 %	n = 467	43 %
AORTENINSUFFIZIENZ	n = 59	13 %	n = 104	9 %
AORTENFEHLER	n = 179	38 %	n = 571	52 %
MITRALFEHLER und AORTENFEHLER	n = 470	100 %	n = 1093	100 %

Im letzten Jahrzehnt haben sich in ätiologischer Sicht Veränderungen vollzogen, die nicht so sehr die Symptomatik des einzelnen Fehlers, als vielmehr Altersverteilung und anteilsmäßige Verschiebungen betreffen (70).

Die Anzahl der Patienten mit Herzklappenerkrankungen, die zur invasiven Diagnostik in die Medizinische Klinik (1967 bis 1972) und in die Medizinische Poliklinik Erlangen (1973 bis 1979) kamen, nahm in den letzten 12 Jahren kontinuierlich zu. Dabei beträgt das Durchschnittsalter der Patienten 1970 42 Jahre und 1979 50 Jahre. Während bis 1972 die Mitralklappenstenose mit 44 % aller Herzfehler dominiert, geht ihr Anteil bis 1979 auf 39 % zurück. In gleicher Zeit nimmt der Anteil der Aortenklappenstenose von 25 % auf 43 % zu und ist somit derzeit der häufigste aller Herzklappenfehler im Erwachsenenalter (Tabelle 1).

1.2. KLINISCHE GRUNDLAGEN

Bei Erkrankungen der menschlichen Herzklappe kommt es je nach Schwere und Dauer der Schädigung zu Änderungen der Wanddicke, der Ventrikeldimension, der Füllungsdrucke, der Kontraktions- und Relaxationsgeschwindigkeit und der Auswurfvolumina (13, 34, 76, 81, 91, 104).
In Abhängigkeit von der Art des Herzklappenfehlers ist die Hämodynamik und damit die Beschwerdesymptomatik verschieden und unterschiedlich stark ausgeprägt: bei der MITRALKLAPPENSTENOSE werden trotz veränderter Ventrikelgeometrie und eingeschränkter Pumpfunktion die Beschwerden weniger von der linksventrikulären Funktion, sondern vom Ausmaß der Lungenstauung bestimmt, die gewöhnlich bei einer Mitralklappenöffnungsfläche von weniger als 1,5 cm^2 manifest wird. Der erhöhte Mitralklappenwiderstand führt zum Druckanstieg mit Vorhofhypertrophie und Vorhofdilatation, Vorhofflimmern und Thrombenbildung. Diese Komplikationen beeinflussen entscheidend den Krankheitsverlauf dieses Klappenfehlers.

Die AORTENKLAPPENSTENOSE ist neben der arteriellen Hypertonie die häufigste Form der Druckbelastung der linken Kammer. Diese führt

zur Hypertrophie des linken Ventrikels mit Zunahme der Wanddicke, der Muskelmasse, des enddiastolischen Druckes. In Abhängigkeit vom Grad, Dauer und Intensität der Druckbelastung kann im Stadium der Kompensation die röntgenologische Herzgröße von einer Normalkonfiguration mit kleinem intraventrikulären Cavum bis zur Herzdilatation im Stadium der Dekompensation bei gleicher linksventrikulärer Muskelmasse variieren. Im Gegensatz zur Mitralklappenstenose wird bei 69 % der Patienten mit Aortenklappenstenose unseres Kollektives die linksventrikuläre Funktion für das Ausmaß der Beschwerdesymptomatik bestimmend. Bei 46 % der Patienten entwickelt sich infolge einer der Muskelhypertrophie nicht adäquaten koronaren Durchblutung eine Angina pectoris. 10 % der Patienten sind durch synkopale Anfälle infolge zerebraler Minderdurchblutung und 11 % der Patienten durch Rhythmusstörungen vital gefährdet, wobei die Dunkelziffer von plötzlichen Todesfällen auf Grund ventrikulärer Tachyarrhythmien sehr groß ist.

Bei der MITRAL- und AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ kommt es infolge der Regurgitation zu einer vermehrten Volumenbelastung der linken Kammer. Solange die Myokardfunktion kompensiert ist, nimmt die Pumpfunktion des linken Ventrikels trotz Regurgitation nicht wesentlich ab, da durch Zunahme der Ausgangsfaserlänge die Muskelverkürzung und somit der totale linksventrikuläre Volumenauswurf zunimmt (35, 76, 104). Verlaufsbeobachtungen zeigen, daß Patienten mit insuffizienten Herzklappen trotz großer Herzen im Röntgen-Thoraxbild beschwerdefrei sein können (48, 101). Wird das Regurgitationsvolumen durch die Ventrikelvergrößerung nicht mehr kompensiert, kommt es zur Druckerhöhung in der Kammer und im linken Vorhof mit konsekutiver Lungenstauung. In unserem Kollektiv wird bei 57 % der Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und bei 68 % der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz die Beschwerdesymptomatik von der Pumpfunktion der volumenbelasteten linken Kammer bestimmt.

Die hämodynamischen Auswirkungen erkrankter Herzklappen lassen sich somit wie folgt kurz zusammenfassen:

1. Bei der Mitralklappenstenose wird die Beschwerdesymptomatologie überwiegend durch eine Belastungs- oder Ruhedyspnoe infolge von Lungenstauung und durch Komplikationen wie Vorhofflimmern, Tachyarrhythmien, pulmonale Hypertonie, Rechtsinsuffizienz und Thrombembolie bestimmt.
2. Bei der Aortenklappenstenose wird der klinische Verlauf einerseits durch den Grad der linksventrikulären Funktionseinschränkung und zum anderen durch sekundäre Komplikationen wie Angina pectoris, Synkopen und plötzlichem Herztod bestimmt.
3. Bei der Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz beeinflußt fast ausschließlich die eingeschränkte Pumpfunktion der volumenbelasteten linken Kammer die Beschwerdesymptomatologie.

Auf Grund dieser unterschiedlichen Hämodynamik ist bei symptomatischer MITRALKLAPPENSTENOSE die linksventrikuläre Funktion durch den Klappenfehler nicht wesentlich beeinträchtigt. Bei der symptomatischen AORTENKLAPPENSTENOSE kann die Ventrikelfunktion voll kompensiert oder die linke Kammer bereits deutlich dilatiert sein, während bei der AORTEN- und MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ im symptomatischen Beschwerdestadium meist eine erhebliche Volumendilatation vorliegt. Demzufolge kann sich die zum Zeitpunkt der Operation qualitativ und quantitativ unterschiedliche Ventrikelfunktion auf die Langzeitprognose auswirken.

1.3. ZIEL UND AUFGABENSTELLUNG

Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Ventrikelfunktion in Abhängigkeit von der Druck- oder Volumenbelastung auf der Basis der angiographisch bestimmten Volumina, Wanddicke, Muskelmasse, Masse-Volumen-Relation und Wandspannung prä- und postoperativ ver-

gleichend zu analysieren. Die Gegenüberstellung der invasiv gewonnenen Parametern mit nicht invasiven Befunden soll eine diagnostische Einstufung der Patienten unter klinischen Gesichtspunkten ermöglichen. Weiterhin werden die klinischen, hämodynamischen und ventrikeldynamischen Befunde hinsichtlich der Langzeitprognose ausgewertet und daraus therapeutische Konsequenzen abgeleitet. Im Einzelnen soll zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

1. Wie ändert sich die Beschwerdesymptomatik, die elektrokardiographisch erfaßbare Hypertrophie und die Herzgröße bei Patienten nach Mitral- oder / und Aortenklappenersatz und welche Komplikationen beeinflussen den postoperativen Verlauf?

2. Wie beeinflußt in Abhängigkeit von der Position der alloplastische oder biologische Klappenersatz die Hämodynamik in Ruhe und unter körperlicher Belastung?

3. Durch welche ventrikeldynamischen Eigenschaften ist das Vitium-Herz gekennzeichnet?
   Welches sind die funktionellen Abweichungen von der Ventrikelfunktion bei chronischer Druckbelastung und bei chronischer Volumenbelastung im Vergleich zur normalen Ventrikelfunktion?

4. Welchen Einfluß hat der Ersatz einer erkrankten Herzklappe durch eine Prothese auf die linksventrikuläre Funktion in Abhängigkeit von der Art des präoperativen Herzklappenfehlers und dem Ausmaß der linksventrikulären Funktionseinschränkung?

5. Gibt es nicht invasiv zu erhebende Befunde die Rückschlüsse auf die linksventrikuläre Funktion erlauben und anhand derer bereits präoperativ die postoperative Funktion abzuschätzen ist?

6. Wie ist die Langzeitprognose nach Ersatz einer erkrankten Mitral- oder / und Aortenklappe im Vergleich mit dem natür-

lichen Verlauf nach Herzklappenerkrankungen?

7. In welchem Ausmaß wird die Langzeitprognose nach Herzklappenersatz durch die linksventrikuläre Funktion und die nicht im Zusammenhang mit der linksventrikulären Funktion stehenden Faktoren beeinflußt und lassen sich Parameter ableiten, durch die die Langzeitprognose verbessert werden kann?

2. KRANKENGUT UND METHODIK

A. PATIENTEN

GESAMTKOLLEKTIV

Den nachfolgenden Untersuchungsergebnissen liegen Befunde zugrunde, die an insgesamt 504 Patienten, 211 Frauen, 293 Männer, mittleres Alter zur Zeit der Operation 47 Jahre, erhoben wurden. Bei diesen 504 Patienten erfolgte von Oktober 1962 bis September 1978 ein Klappenersatz wegen eines Mitral- oder / und Aortenklappenvitiums mit einer mechanischen oder biologischen Prothese. Bei 213 Patienten wurde die Mitralklappe ersetzt und zwar bei 142 Patienten wegen einer Mitralklappenstenose und bei 71 Patienten wegen einer Mitralklappeninsuffizienz. 231 Patienten wurden mit einem Aortenklappenersatz versorgt, 125 Patienten wegen einer Aortenklappenstenose und 106 Patienten wegen einer Aortenklappeninsuffizienz. Bei 60 Patienten bestand die Indikation zum prothetischen Ersatz sowohl der Mitral- als auch der Aortenklappe. Alle Patienten wurden an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen operiert, wo erstmals 1956 unter der Leitung von Professor HEGEMANN eine Kommissurotomie durchgeführt wurde. Klappenerhaltende Operationen und der Herzklappenersatz sind seitdem sprunghaft angestiegen. Mittlerweile werden unter der Leitung von Professor von der EMDE jährlich 1200 Patienten, davon mehr als 800 mit der Herz-Lungen-Maschine operiert. Somit steht die Chirurgische Universitäts-Klinik Erlangen an der Spitze aller Herzzentren der Bundesrepublik. Diese Leistung ist mit den Namen der HEGEMANN-Schüler GALL, DITTRICH, von der EMDE und HACKER verbunden. Die kardiologischen Voraussetzungen für die herz-chirurgischen Eingriffe wurden 1956 von BÄR geschaffen und seit 1963 durch BACHMANN weiter ausgebaut und 1967 durch die Koronarangiographie auf eine jährliche Kapazität von 1200 Patienten erweitert.

PRÄ-PERIOPERATIVE BEFUNDE

Von 460 Patienten, 197 Frauen, 263 Männer, mittleres Alter zur Zeit der Operation 45 Jahre, die von Oktober 1962 bis Dezember 1977 operiert wurden - 136 Patienten mit präoperativer Mitralklappenstenose, 62 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, 109 Patienten mit Aortenklappenstenose, 94 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und 59 Patienten mit einem Mitral- und Aortenklappenvitium - sind die präoperative Beschwerdesymptomatik, Komplikationen, das Elektrokardiogramm, das Röntgen-Thoraxbild, invasive Parameter sowie die Frühletalität (30 Tage postoperativ) und die perioperativen Komplikationen ausgewertet.

POSTOPERATIVE BEFUNDE

Von den die Operation überlebenden Patienten konnten für die Auswertung der postoperativen Komplikationen und der Spätletalität 70 Patienten nicht mehr erfaßt werden. Somit ist bei 230 Patienten auf Grund von Krankengeschichten, Fragebögen, Telefongesprächen mit Patienten, Angehörigen und den betreuenden Hausärzten sowie durch Nachuntersuchungen in unserer Klinik der postoperative Krankheitsverlauf bekannt. Zur Beurteilung der postoperativen Beschwerdesymptomatik stehen die Daten von 230 Patienten (66 Patienten mit präoperativer Mitralklappenstenose, 27 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, 65 Patienten mit Aortenklappenstenose, 48 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und 24 Patienten mit einem Aorten- und Mitralklappenvitium) zur Verfügung. Zur Beurteilung des postoperativen Elektrokardiogramms liegen die Daten von 201 Patienten (66 Patienten mit präoperativer Mitralklappenstenose, 22 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, 65 Patienten mit Aortenklappenstenose, 48 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz) vor. Zur Beurteilung der Herzform und Größe stehen die Röntgen-Thoraxbilder von 219 Patienten (66 Patienten mit präoperativer Mitralklappenstenose, 22 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, 65 Patienten mit Aortenklappenstenose, 42 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, 24 Patienten mit einem Aorten- und Mitralklappenvitium) zur Verfügung.

POSTOPERATIVE INVASIVE DIAGNOSTIK

Bei 59 Patienten, 16 Frauen, 43 Männer, mittleres Alter zur Zeit der invasiven Nachuntersuchung 48 Jahre, 17 Patienten mit präoperativer Mitralklappenstenose, 14 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, 10 Patienten mit Aortenklappenstenose, 14 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und 4 Patienten mit einem Mitral- und Aortenklappenvitium wurde postoperativ nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 19 Monaten eine Herzkatheter-Untersuchung in Ruhe und unter Ergometer-Belastung durchgeführt. Diese Patienten sind überwiegend nach 1977 operiert worden, so daß das Gesamtkollektiv, deren Befunde die nachfolgenden Untersuchungsergebnisse zugrunde liegen aus 504 Patienten besteht. Die Indikation zur postoperativen Untersuchung dieser 59 Patienten gründete sich vor allem auf auffallende Auskultationsbefunde. Mit Ausnahme zweier Patienten, bei denen die Angiographie ein paravalvuläres Leck hämodynamisch geringer Wirksamkeit ergab, war die postoperative Klappenfunktion einwandfrei. Patienten mit Kunstklappen, die als Notfall zur invasiven Diagnostik kamen, sind in dieser Studie nicht berücksichtigt.

KONTROLL-KOLLEKTIV

Eine Kontrollgruppe besteht aus 10 Patienten, 2 Frauen, 8 Männer, mittleres Alter zur Zeit der invasiven Diagnostik 45 Jahre, ohne Herzerkrankung, bei denen die Herzkatheter-Untersuchung wegen Verdachtes auf koronare Herzerkrankung durchgeführt wurde. Die intrakardialen Drucke, die Volumina, die Koronarangiogramme, die Herzgröße und das Elektrokardiogramm dieser Patienten sind normal.

KUMULATIVE OBERLEBENSRATEN

Um eine für die statistische Auswertung genügend lange Beobachtungsdauer zu gewährleisten, wurden für die Berechnung der kumulativen

Überlebensraten nur von den Patienten Daten verwertet, die vom Oktober 1962 bis Dezember 1977 operiert wurden. Dieses Kollektiv ist dasselbe Kollektiv, deren präoperative Befunde statistisch ausgewertet wurde. Es umfaßt 460 Patienten, 197 Frauen, 263 Männer, mittleres Alter zur Zeit der Operation 45 Jahre. Von diesen 460 Patienten hatten präoperativ 136 eine Mitralklappenstenose, 62 eine Mitralklappeninsuffizienz, 109 eine Aortenklappenstenose, 94 eine Aortenklappeninsuffizienz und 59 ein Mitral- und Aortenklappenvitium. Die kumulativen Überlebensraten wurden in Abhängigkeit vom Alter, der Beschwerdesymptomatik (NYHA), des Elektrokardiogramms, des Röntgen-Thoraxbildes, hämodynamischer und ventrikulographischer Parameter für die Mitralklappenstenose, Mitralklappeninsuffizienz, Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz und für den Doppelklappenersatz berechnet.

B. UNTERSUCHUNGEN

Die invasive Untersuchung wurde im Rahmen diagnostischer Herzkatheterisierungen und Ventrikulographien durchgeführt. Die invasive Diagnostik erfolgte bis 1972 in der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Klinik (Leitung Professor Dr. K. BACHMANN), seit 1973 in der Medizinischen Poliklinik Erlangen, seit 1974 mit persönlicher Beteiligung. Die Katheter-Messungen und Angiographien wurden ohne Prämedikation durchgeführt. Die arterielle und linksventrikuläre Sondierung erfolgte über die rechte Arteria brachialis mit SONES 8 F oder Pigtail 8 F Katheter, die Sondierung des rechten Herzens und des Pulmonalkapillargebietes über eine rechte Vena cubiti mit COURNAND 7 F und SWAN-GANZ 5 F Katheter. Die Druckmessungen erfolgten vor der Kontrastmittelinjektion über Statham P 23 D b-Druckaufnehmer und wurden mit einem Direktschreiber registriert. Der linksventrikuläre enddiastolische Druck wurde am Ende der Vorhofkontraktion unmittelbar vor dem Steilanstieg des isovolumetrischen Anteils der Ventrikeldruckkurve gemessen. Der linksatriale Druck wurde indirekt durch Messung im Pulmonalkapillargebiet registriert (99). Die Klappenöffnungsflächen wurden nach der Formel von GORLIN

und GORLIN (41) berechnet. Die Druckregistrierung unter Belastung mit einem Fahrradergometer im Liegen mit durchschnittlich 1 Watt/Kilogramm Körpergewicht im steady state erfolgte mit liegenden Kathetern in der Pulmonalkapillare bzw. in der Arteria pulmonalis und dem linken Ventrikel mit Rückzug des Katheters in die Aorta am Ende der Belastung. Das Herzzeitvolumen wurde nach dem FICK'schen Prinzip bestimmt. Die linksventrikulären Angiogramme wurden monoplan in 30 Grad RAO-Projektion durch Injektion (Contrac) von 30 bis 60 ml 76 %iges Urografin mit einem Flow von 6 bis 10 ml/sec mit 30 bis 50 Bildern/sec (35 mm Film) dargestellt. Die durchschnittliche Kontrastmittelmenge betrug 66 ml, die Durchleuchtungszeit 8,2 Minuten, die Röntgenoberflächendosis 971 mrem. Die Koronarangiogramme erfolgten nach der Methode von SONES (96).

C. BERECHNUNGEN

Die linksventrikulären Volumina wurden nach Ermittlung eines Verstärkungs- und Aberrationsfaktors nach der Flächen-Längen-Methode berechnet (92). Als enddiastolisches Volumen (EDV ml) wurde das größte während der Diastole gemessene Volumen zugrundegelegt, als endsystolisches Volumen (ESV ml) das kleinste systolische Volumen des linken Ventrikels. Die ermittelten Volumina wurden nach der Formel KENNEDY et al (V_c = V x 0,81 + 1,9 ml) korrigiert (58). Bei Anwendung dieser Formel besteht auf Grund der Vergleichsmessungen mit den Patienten der Kontrollgruppe ohne Herzerkrankung eine gute Übereinstimmung zwischen dem ventrikulographisch ermittelten Schlagvolumen und dem mittels FICK'schen Prinzip bestimmten Schlagvolumen. Das totale Schlagvolumen (SV tot ml) wurde als Differenz zwischen dem enddiastolischen und dem endsystolischen Volumen ermittelt. Das effektive Schlagvolumen wurde aus dem Herzzeitvolumen nach dem FICK'schen Prinzip errechnet. Die Bestimmung des Regurgitationsvolumens (RV ml) an der Mitral- und Aortenklappe erfolgte durch die Subtraktion des effektiven Schlagvolumens vom ventrikulographisch bestimmten tota-

len Schlagvolumen (SV tot ml - SV eff ml). Die Auswurffraktion des linken Ventrikels (AF %) wurde als das Verhältnis zwischen dem totalen Schlagvolumen und dem enddiastolischen Volumen (SV tot ml / EDV ml) berechnet. Die Faserverkürzungsgeschwindigkeit V_{CF} circ/sec) wurde als

$$\frac{\text{Md mm - Ms mm}}{\text{Md mm} \cdot \text{ASZ sec}}$$

berechnet, wobei Md = diastolische kurze Achse, Ms = systolische kurze Achse und ASZ = Austreibungszeit. Die mittlere, auf die Austreibungszeit normierte Austreibungsrate (MNSER vol/sec) berechnet sich aus AF diffidiert durch ASZ. Zur Ermittlung der ventrikulären Dehnbarkeit bzw. Ventrikelsteifigkeit wurde die diastolische Druck-Volumen-Beziehung, das heißt der Quotient von diastolischer Druckzunahme zu diastolischer Volumenzunahme bestimmt (36, 106, 108). Die diastolische Druckzunahme berechnet sich als Differenz zwischen früh- und enddiastolischem Druck, der diastolische Volumeneinstrom als Differenz zwischen enddiastolischem und frühdiastolischem Volumen. Zur Bestimmung des diastolischen Volumens wurde die Zahl der Cine-Fotos zwischen dem enddiastolischen Volumen und dem frühdiastolischen Druck (Beginn des spätdiastolischen Druckanstiegs) ermittelt und die zugehörige Volumendifferenz berechnet. Diese Volumendifferenz (enddiastolisches Volumen - frühdiastolisches Volumen) entspricht dem spätdiastolischen Volumeneinstrom parallel zum spätdiastolischen Druckanstieg. Die Bestimmung der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung erfolgt also durch Zuordnung der früh- und enddiastolischen Drucke im linken Ventrikel zu den früh- und enddiastolischen Volumina. Der Quotient aus diesen beiden Größen (dP mm Hg/dV ml) ist zur Ermittlung der ventrikulären Dehnbarkeit nach STRAUER (107) hinreichend genau. Die enddiastolische Wanddicke (h cm) wurde aus der RAO-Projektion am Äquator in der Mitte zwischen Apex und Aortenwurzel abgegriffen (32). Die Wandspannung des linken Ventrikels wurde als circumferentielle Wandspannung nach der Methode von GAASCH (33) berechnet.

$$T = P \times \frac{b}{h} \left(1 - \frac{b^3}{a^2 \left(2\,b + h \right)} \right) \left(\frac{dyn \times 10^3}{cm^2} \right) ,$$

wobei P = linksventrikulärer Druck, h = Wanddicke, a = Hälfte der Längsachse und b = kurze Halbachse der linken Kammer.
Wenn man die enddiastolischen linksventrikulären Dimensionen und die Wandstärke als Faktor Xed zusammenfaßt

$$X_{ed} = \left(1 - \frac{b^3}{a^2 \left(2\,b + h \right)} \right) \left(\frac{dyn \times 10^3}{cm^2} \right) ,$$

wobei a, b und h während der Enddiastole gemessen wurden, dann ist die linksventrikuläre circumferentielle enddiastolische Wandspannung

$$T_{diast.} = LVEDP \times X_{ed} \left(\frac{dyn \times 10^3}{cm^2} \right) .$$

Die obige Gleichung mit den systolisch gemessenen Dimensionen und Wandstärke kann mit dem Faktor Xes ausgedrückt werden. Für die endsystolische circumferentielle Wandspannung ergibt sich dann:

$$T_{syst.} = LVSP \times X_{es} \left(\frac{dyn \times 10^3}{cm^2} \right) .$$

Für die maximale systolische Wandspannung ergibt sich dann:

$$T_{max.} = LVSP \times \frac{2\,X_{ed} \times X_{es}}{3} \left(\frac{dyn \times 10^3}{cm^2} \right)$$

Die entwickelte systolische Wandspannung ist definiert als

$$T_{max.} - T_{diast.} \left(\frac{dyn \times 10^3}{cm^2} \right) .$$

Als Index des effektiven ventrikulären preload (Faservordehnung) wurde das Produkt aus enddiastolischer Wandspannung und der auf das endsystolische Volumen normierten Volumendehnbarkeit bestimmt: "muscle fiber stretch"

$$(MFS = T_{diast.} \left(\frac{dV}{V \times dP} \right) \cdot 100) \text{ (willkürliche Einheit) (37, 38).}$$

Als Arbeitsindex des linken Ventrikels kann das Produkt aus entwickelter systolischer Wandspannung und dem Schlagindex angesehen werden. Die linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM g/qm) wurde aus dem enddiastolischen Volumen und der enddiastolischen Wanddicke unter Einbeziehung des spezifischen Herzmuskelgewichtes als Ventrikelwallvolumen nach RACKLEY et al. (84) berechnet:

$$LVMM = (LVTV - EDV) \times 1{,}05 \ (g/m^2)$$

$$LVTV = \frac{4}{3} \times (b \times h)^2 \times (a + h) \ (g/m^2)$$

$$EDV = \frac{4}{3} \times b^2 \times a \ (g/m^2)$$

wobei LVTV = Volumen von Kammer plus Wand, EDV = Kammervolumen und 1,05 = spezifisches Gewicht des Herzmuskels.

D. KRITIK DER UNTERSUCHUNGSMETHODE UND BERECHNUNGEN

Zur Bestimmung des linksatrialen Drucks wurden die Messungen im Pulmonalkapillargebiet durchgeführt. Die Druckwerte entsprechen nicht genau dem linken Vorhofdruck, gelten aber unter Ruhebedingungen als hinreichend genau (7, 8, 55, 72). Zur Berechnung des linksventrikulären Volumens aus dem Laevokardiogramm wurden nach Möglichkeit nur extrasystolenfreie Systolen bzw. der zweite postextrasystolische Schlag ausgewertet. Bei Patienten mit Vorhofflimmern wurde das Cine-Bild nach der längsten Diastolendauer ausgewertet. Beim Vergleich der prä- und postoperativen Volumina können durch die unterschiedliche maximale Diastolendauer geringe Meßungenauigkeiten auftreten. Die Druckmessung mit Kathetern mit Tip - manometer ist zweifellos genauer als mit Angiographie-Kathetern. Bei Patienten mit bioprothetischem Klappenersatz erscheinen sie uns aber wegen der Steifigkeit der Katheterspitzen vor allem unter Belastungsbedingungen nicht vertretbar. Bei der Berechnung der Druck-Volumen-Beziehung zur Ermittlung der ventrikulären Dehnbarkeit bzw. der Ventrikelsteifigkeit besteht die Möglichkeit einer nicht ganz exakten Zuordnung der frühdiastolischen Drucke im linken Ventrikel zu den frühdiastolischen Volumina, wenn der Quotient aus der Zeiteinheit (msec) zwischen früh- und enddiastolischem Druck und der Zeit für ein Cine-Foto auf- oder abgerundet wird. Dieses Verfahren gilt aber für klinische Untersuchungen als hinreichend genau. Die Wandspannung wurde nach der Methode von GAASCH (36) aus dem aktiv entwickelten intraventrikulären Druck, dem Ventrikelinnenradius und der Wanddicke berechnet. Dieser Mittelwert für die Wandspannung unterbewertet den Maximalwert an den subendokardialen Innenschichten und überbewertet den Minimalwert an den Außenschichten der Kammer. Dennoch erlaubt das hier angewandte Verfahren eine brauchbare Messung der mittleren circumferentiellen Wandspannung des linken Ventrikels.

E. STATISTIK

Alle verfügbaren Daten der 460 bis Ende 1977 operierten Patienten wurden auf Lochkarten übertragen von Herrn DUHME, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Vorstand: Professor HORBACH) ausgewertet. Die kumulativen Überlebensraten wurden nach der "actuarial method" nach BERKSON und GAGE (4) berechnet. Für die einzelnen Kollektive wurden Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt. Die Hypothesen über hämodynamische und ventrikeldynamische Befunde und Veränderungen wurden mittels T-Test geprüft.

3. ERGEBNISSE UND BESPRECHUNG

3.1. KLINISCHE BEFUNDE VOR PROTHETISCHEM KLAPPENERSATZ

EINGANGSDATEN

Die in dieser Studie dargestellten Ergebnisse wurden an insgesamt 460 von Oktober 1962 bis Dezember 1977 operierten Patienten (197 Frauen, 263 Männer, mittleres Alter zur Zeit der Operation 45 Jahre) auf Grund klinischer und invasiver Untersuchungen gewonnen. 136 Patienten hatten eine Mitralklappenstenose, 63 Patienten eine Mitralklappeninsuffizienz, 109 Patienten eine Aortenklappenstenose, 90 Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz und 59 Patienten ein Mitral- und Aortenklappenvitium (Tabelle 2).

Tabelle 2. Präoperative Daten (Alter, Geschlecht und Beschwerdesymptomatik NYHA) von 460 Patienten mit Mitral- oder / und Aortenklappenfehlern

	MITRAL-STENOSE n = 136	MITRAL-INSUFFIZIENZ n = 62	AORTEN-STENOSE n = 109	AORTEN-INSUFFIZIENZ n = 94	MITRAL-AORTENFEHLER n = 59
ALTER (J)	46 ± 8	44 ± 11	47 ± 10	40 ± 9	46 ± 8
FRAUEN (n)	85	27	30	24	31
MÄNNER (n)	51	35	79	70	28
N I (%)	0	0	4	4	0
Y II (%)	15	32	27	39	10
H III (%)	74	55	63	54	75
A IV (%)	11	13	6	3	15

Das Beschwerdestadium ist nach der funktionellen Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) definiert.

Klasse I : Patienten mit einer Herzerkrankung ohne Einschränkung ihrer körperlichen Aktivität. Alltagsbelastungen werden ohne Ermüdung, Tachykardien, Atemnot oder Angina pectoris toleriert.

Klasse II : Patienten mit einer Herzerkrankung mit geringer Einschränkung ihrer körperlichen Aktivität. Sie sind beschwerdefrei in Ruhe. Alltagsbelastungen führen zur Ermüdung, Tachykardie, Atemnot und Angina pectoris.

Klasse III: Patienten mit einer Herzerkrankung mit deutlicher Einschränkung ihrer körperlichen Aktivität. Sie sind beschwerdefrei in Ruhe. Körperliche Aktivitäten, die geringer sind als Alltagsbelastungen, führen zu rascher Müdigkeit, Tachykardie, Atemnot und Angina pectoris.

Klasse IV : Patienten mit einer Herzerkrankung mit Beschwerden bei jeglicher körperlicher Anstrengung. Es besteht eine Herzinsuffizienz oder Angina pectoris bereits in Ruhe. Jede körperliche Aktivität führt zu einer Verstärkung der Ruhe-Beschwerden.

Der durch invasive Parameter (Druck, Volumen) ermittelte Schweregrad eines Herzklappenfehlers ist folgendermaßen definiert:

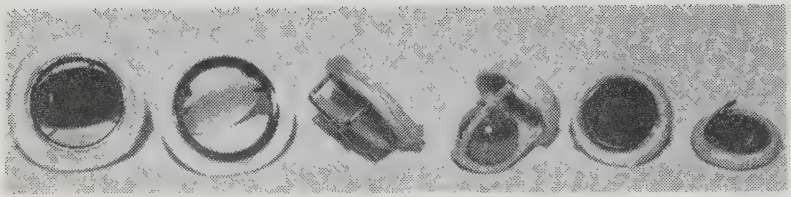
	Schweregrad	Klappenöffnungsfläche cm^2
Mitralklappenstenose	I	$> 2,5$
	II	1,5 - 2,5
	III	1,0 - 1,5
	IV	$< 1,0$
Aortenklappenstenose	I	$> 1,5$
	II	1,0 - 1,5
	III	0,5 - 1,0
	IV	$< 0,5$

	Schweregrad	Regurgitationsfraktion %
Aorten-Mitralklappen-	I	< 20
insuffizienz	II	20 - 40
	III	40 - 60
	IV	> 60

Die Art der in Mitral- oder / und Aortenposition implantierten Klappenmodelle zeigt die Tabelle 3 und die Abbildung 1. Insgesamt wurden 266 BJÖRK SHILEY-, 137 STARR EDWARDS-, 32 LILLEHEI KASTER-, 28 SMELOFF CUTTER-, 9 WADA-, 10 DE BAKEY-, 1 CROSS JONES- und 36 bioprothetische Klappen vom Typ CARPENTIER EDWARDS implantiert.

Tabelle 3. Klappenmodelle von 460 Patienten in Mitral- oder / und Aortenposition. MS = Mitralklappenstenose, MI = Mitralklappeninsuffizienz, AS = Aortenklappenstenose, AI = Aortenklappeninsuffizienz, M = Mitralposition, A = Aortenposition

					DOPPEL		GESAMT	
	MS	MI	AS	AI	M	A	M	A
BJÖRK - SHILEY	63	18	71	30	43	41	124	142
STARR - EDWARDS	50	26	18	27	10	6	86	51
LILLEHEI - KASTER	2	-	11	17	-	2	2	30
SMELOFF - CUTTER	8	6	4	10	-	-	14	14
WADA - CUTTER	2	6	-	-	1	-	9	-
DE BAKEY - SURGITOL	-	-	4	1	-	5	-	10
CROSS - JONES	1	-	-	-	-	-	1	-
CARPENTIER - EDWARDS	10	6	1	9	5	5	21	15



a b c d e f

g

Abb. 1. Klappenmodelle: a) BJÖRK SHILEY Mitral, b) WADA Mitral, c) STARR EDWARDS Mitral, d) STARR EDWARDS Aorta, e) BJÖRK SHILEY Aorta, f) LILLEHEI KASTER Aorta, g) Schweine-Aorten-Xenograft CARPENTIER EDWARDS

3.1.1. BESCHWERDESYMPTOMATIK

Die präoperative Beschwerdesymptomatik nach der Klassifikation der NYHA ist bei den Patienten mit stenosierten Klappen ausgeprägter als bei den Patienten mit insuffizienten Klappen. Bei 85 % der Patienten mit Mitralklappenstenose (MS) ist präoperativ das klinische Beschwerdestadium III und IV erreicht, von den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz (MI) sind 68 % im

Stadium III oder IV. Auch bei den Patienten mit stenosierten Aortenklappen (AS) sind die präoperativen Beschwerden ausgeprägter als bei den Patienten mit insuffizienten Aortenklappen (AI). Bei AS sind 69 % der Patienten im Stadium III und IV und bei AI 57 % der Kranken im Stadium III und IV. Von den Patienten mit einem Mitral- und Aortenklappenvitium sind 80 % in der Klasse III und IV (Tabelle 2). Bei 24 Patienten mit Mitralklappenersatz (12 %) ging eine geschlossene oder offene Kommissurotomie voraus. Bei 22 Patienten kam es zu einer hämodynamisch wirksamen Restenosierung, bei 2 Patienten zu einer hämodynamisch wirksamen Insuffizienz der Klappe.

3.1.2. KOMPLIKATIONEN

Die häufigste präoperative Komplikation ist sowohl bei den Patienten mit Mitralklappenfehlern (31 %) als auch bei den Patienten mit Aortenklappenfehlern (15 %) und bei den Patienten mit einem Doppelklappenvitium (34 %) die myokardiale Dekompensation.
Thrombembolien sind präoperativ bei den Patienten mit Mitralklappenfehlern (16 %) wesentlich häufiger als bei den Patienten mit Aortenklappenfehlern (2 %). Insgesamt sind die Patienten mit Mitralklappenfehlern in 48 %, die Patienten mit Aortenklappenfehlern in 27 % und die Patienten mit einem Mitral- und Aortenklappenvitium in 46 % durch präoperative Komplikationen wie myokardiale Insuffizienz, Thrombembolien, ventrikuläre Rhythmusstörungen und Synkopen (Aortenklappenfehler) belastet.

3.1.3. ELEKTROKARDIOGRAMM

Die im Gefolge einer MITRALKLAPPENSTENOSE auftretende Druckerhöhung mit Hypertrophie und Dilatation des linken Vorhofes und der resultierenden Druckerhöhung im rechten Herzen führt der Häufigkeit nach bei 134 Patienten zu folgenden präoperativen elektrokardiographischen Befunden: in 93 % der Fälle ist die Vorhofüberlastung an einem P sinistro cardiale, P cardiale oder am Vorhofflimmern zu erkennen, bei 59 % der Patienten ist der Kammervektor zum Steil- bzw. Rechtstyp abgedreht und bei 45 % der Patienten sind die elektrokardiographischen Kriterien der Hypertrophie der rechten Kammer nachweisbar, wobei bei 13 % der Kranken mit Rechtshypertrophie eine Diskordanz von R und T besteht (Tabelle 4).

Tabelle 4. Präoperative elektrokardiographische Befunde bei 134 Patienten mit Mitralklappenstenose. Vfl. = Vorhofflimmern, P_s = P sinistro cardiale, P_c = P cardiale, P_n = P normal, R = Rechts, S = Steil, N = Normal, L = Links, K = keine

P - ZACKE		
Vfl	70 %	n=94
P_s	20 %	n=27
P_c	3 %	n= 4
P_n	7 %	n= 9

LAGETYP		
R	25 %	n=33
S	34 %	n=45
N	34 %	n=45
L	7 %	n=11

HYPERTROPHIE		
R	45 %	n=60
K	37 %	n=50
L	18 %	n=24

Als Kriterien der Rechtshypertrophie gelten eine große, schlanke R-Zacke in den rechtspräkordialen Ableitungen, die größer ist als die folgende S-Zacke und mindestens 1/2 mV mißt. Eine Verbreiterung von QRS (Rechtsschenkelblock) darf nicht bestehen. Eine ausgeprägte Rechtshypertrophie liegt vor, wenn in den präkordialen Ableitungen von links nach rechts das Verhältnis von R/S zu Gunsten von R kontinuierlich zunimmt. Auch die Differenz der QR-Breite $V_6 - V_1 = 0$ oder negativ ist ein Kriterium für eine Rechtshypertrophie (60). Die P-Welle wird als P sinistro cardiale definiert, wenn durch die Überlastung des linken Vorhofes eine breite, doppelgipfelige P-Zacke entsteht, deren zweiter Gipfel in den Standardableitungen linkstypisch und in den linkspräkordialen Ableitungen größer als der erste Gipfel ist. In der Ableitung V_1 ist die zweite Phase der P-Welle auffallend breit und negativ gerichtet (100).

Im Vergleich mit der errechneten Mitralklappenöffnungsfläche kann elektrokardiographisch der Schweregrad der Mitralklappenstenose an der Häufigkeit folgender charakteristischer Veränderungen geschätzt werden:

1. Bei bis auf 1,6 cm^2 eingeengten Mitralklappen (Schweregrad I bis II) findet sich in 25 % der Fälle ein P sinistro cardiale, Vorhofflimmern besteht bereits bei 50 % der Kranken. In 42 % der Fälle liegt ein Steiltyp vor, eine Rechtshypertrophie findet sich erwartungsgemäß noch bei keinem Patienten.

2. Bei höhergradigen Mitralklappenstenosen mit Öffnungsflächen von 1,5 bis 1,0 cm^2 (Schweregrad III) kommt es zur Entwicklung einer Widerstandshypertrophie der rechten Kammer mit einem weiteren Abdrehen des Vektors nach rechts: im Elektrokardiogramm findet sich der diagonale Überlastungstyp mit Hypertrophie des linken Vorhofs in 90 % und Steil- oder Rechtstyp in 56 % der Fälle. Eine Rechtshypertrophie ist bereits bei 40 % der Kranken nachweisbar.

3. Bei hochgradigen Stenosen mit Mitralklappenöffnungsflächen unter 1,0 cm^2 (Schweregrad IV) kann es zwischen der Arteria

pulmonalis und der Aorta zu einem Druckangleich kommen. Dadurch wird das Elektrokardiogramm noch rechtstypischer, so daß bei 64 % der Kranken ein Steil- bzw. Rechtstyp vorliegt und in 62 % der Fälle eine Rechtshypertrophie mit einer deutlichen Diskordanz von R und T bis V_3 hin gefunden wird. Bei diesen Knopflochstenosen ist der linke Vorhof extrem überlastet, so daß das Vorhofelektrokardiogramm in 100 % einen pathologischen Befund ergibt, der von einem P sinistro cardiale, P cardiale bis zum Vorhofflimmern reicht (Tabelle 5).

Tabelle 5. Präoperative elektrokardiographische Befunde bei 134 Patienten mit Mitralklappenstenose in Abhängigkeit von der Mitralklappenöffnungsfläche (MÖF). P_s = P sinistro cardiale, P_c = P cardiale

MITRALSTENOSE n=134

MÖF		≥ 1,6 cm²	1,5 – 1,0 cm²	≤ 1,0 cm²
STEILTYP RECHTSTYP	%	42 0 **42**	35 21 **56**	33 31 **64**
RECHTS-HYPERTROPHIE	%	**0**	**40**	**62**
PS, PC VORHOFFLIMMERN	%	25 50 **75**	24 66 **90**	21 79 **100**

Bei der MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ ist die elektrokardiographische Beurteilung des Schweregrades nicht so verläßlich wie bei der Mitralklappenstenose. Bei 76 % der Patienten besteht Vorhofflimmern, bei den restlichen 24 % der Patienten ist bei Sinusrhythmus ein P sinistro cardiale ausgebildet; daraus folgt, daß bei allen Patienten präoperativ das Vorhofelektrokardiogramm pathologisch verändert ist.

Eine Linkshypertrophie findet sich bei 69 % der Kranken. Als ein

Kriterium der Linkshypertrophie gilt der SOKOLOW-Index, das heißt eine Summe von $SV_{1\ (2)}$ und $RV_{5,\ 6}$ über 35 mm (mV) (95). Der Mittelwert für $SV_{1\ (2)} + RV_{5,\ 6}$ liegt bei den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz bei 53 $\pm$ 10 mm. Ein Linkslagetyp besteht in 33 % der Fälle, die ST-Strecke verläuft bei 38 % der Patienten um 1 bis 3 mm unterhalb der isoelektrischen Grundlinie, die T-Welle ist bei 7 % der Patienten diskordant, das heißt um 1 bis 3 mm tief negativ (Tabelle 6).

Tabelle 6. Präoperative elektrokardiographische Befunde bei 58 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz. Vfl. = Vorhofflimmern, P_s = P sinistro cardiale, L = Links, K = keine, R = Rechts, N = Normal, S = Steil

P-ZACKE	%	n
Vfl	76	44
P_s	24	14

HYPERTROPHIE	%	n
L*	69	40
K	29	17
R	2	1

LAGETYP	%	n
L	33	19
N	57	33
S	10	6

ST-STRECKE V_6		
mm	%	n
0	62	36
-1	15	9
-2	14	8
-3	9	5

T-WELLE V_6		
mm	%	n
+	92	53
-1	2	1
-2	3	2
-3	3	2

* SOKOLOW - LYON - INDEX : 53 $\pm$ 10 mm

Anhand der elektrokardiographischen Veränderungen bei der AORTENKLAPPENSTENOSE läßt sich der Schweregrad des Herzfehlers abschätzen: die Druckbelastung der linken Kammer bewirkt überwiegend Veränderungen des Kammerkomplexes, der Zwischenstrecken und des Kammerendteils. Während das Kammer-Elektrokardiogramm die Nachlast reflektiert, erlaubt das Vorhof-Ekg Rückschlüsse auf den Füllungsdruck der linken Kammer. Bei 54 % der Patienten finden wir ein P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern, in 46 % der Fälle ist die P-Welle unauffällig. Die Lagetypen verteilen sich zu 68 % auf den Linkstyp, zu 30 % auf den Normaltyp, zu 2 % auf den Steiltyp. Zeichen der Linkshypertrophie werden in den Brustwandableitungen schon bei geringgradigen Stenosen manifest und fehlen bei mittleren und hochgradigen Stenosen selten. So haben 96 % der Kranken mit Aortenklappenstenose Zeichen der Linkshypertrophie, wobei die Diskordanz von R und T mit gesenk-

ter ST-Strecke mit ein wichtiges Kriterium ist. In 77 % der Fälle geht die ST-Strecke mit einem horizontal oder deszendierenden Verlauf einen oder mehrere Millimeter unterhalb der Isoelektrischen ab, die einen oder mehrere Millimeter ausgeprägte Negativität der T-Welle ist in 87 % der Fälle nachweisbar (Tabelle 7).

Tabelle 7. Präoperative elektrokardiographische Befunde bei 109 Patienten mit Aortenklappenstenose. P_N = P normal, P_S = P sinistro cardiale, P_C = P cardiale, Vfl. = Vorhofflimmern, L = Links, N = Normal, S = Steil, K = keine, R + L = Rechts + Links

P-ZACKE			LAGETYP			HYPERTROPHIE			ST-STRECKE V_6			T-WELLE V_6		
	%	n		%	n		%	n	mm	%	n	mm	%	n
P_N	46	50	L	68	74	L	93	102	0	23	25	+	13	14
P_S	47	52	N	30	33	K	4	4	-1	43	47	-1	9	10
P_C	4	4	S	2	2	R+L	3	3	-2	23	25	-2	14	15
Vfl	3	3							-3	11	12	-3	10	11
												<-3	54	59

Es besteht sowohl zwischen der Negativität der T-Welle und der Aortenklappenöffnungsfläche wie auch zwischen der Negativität der T-Welle und dem transvalvulären Druckgradienten eine enge Beziehung (40, 100) (Abbildung 2, 3).

AORTENKLAPPENSTENOSE
n = 104

TRANSVALVULÄRER DRUCKGRADIENT — T WELLE V_6						
T Welle mm / ΔP mm Hg	NORM	-01	-02	-03	>-03	Σ
60 - 80	20 % 5	4	3	3	10	25
80 - 100	14 % 3	0	2	2	15	22
100 - 120	10 % 3	3	6	5	14	31
> 120	8 % 2	1	3	1	19	26
Σ	13	8	14	11	58	104

ÜBEREINSTIMMUNG IN 88 %

Abb. 2. Abhängigkeit der T-Negativität der Ableitung V_6 im Elektrokardiogramm vom transvalvulären Druckgradienten bei 104 Patienten mit Aortenklappenstenose

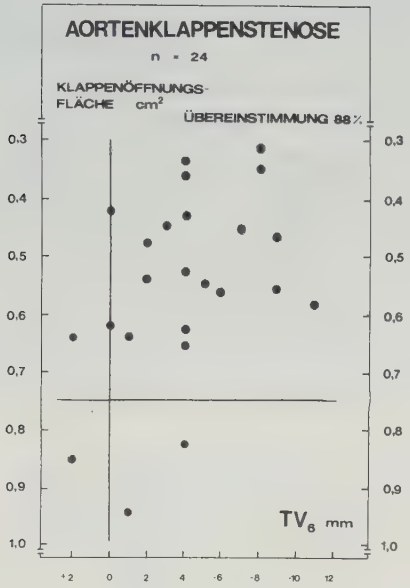


Abb. 3. Abhängigkeit der T-Negativität der Ableitung V_6 im Elektrokardiogramm von der Klappenöffnungsfläche bei 24 Patienten mit Aortenklappenstenose

Die hämodynamischen Veränderungen bei der AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ wirken sich elektrokardiographisch auf die P-Welle, den Lagetyp, die Kammerhypertrophie, die ST-Strecke und die T-Welle aus. In 46 % der Fälle weist ein P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern auf einen hohen linksventrikulären Füllungsdruck hin. Bei 71 % der Patienten fällt ein Linkstyp auf, der SOKOLOW-Index ist bei 87 % der Kranken größer als 35 mm, die ST-Strecke ist in 47 % der Fälle gesenkt und die T-Welle bei 64 %

der Kranken negativ (Tabelle 8). Ungewöhnlich hoch ist mit 37 % der Anteil der Patienten, bei denen das Elektrokardiogramm eine AV-Leitungsstörung I. Grades (PQ $>$0,18") nachweist. Diese verlängerte AV-Leitung wird von COLVEZ und Mitarbeitern (24) als Verzögerung eines vorzeitigen Mitralklappenschlusses interpretiert: bei großen Refluxvolumina (ca 50 % des linksventrikulären Schlagvolumens) muß zur Verhinderung einer Mitralklappeninsuffizienz die Mitralklappe vorzeitig schließen. Eine verlängerte AV-Leitung kann die verkürzte Zeit der Ventrikelfüllung zum Teil wieder ausgleichen.

Tabelle 8. Präoperative elektrokardiographische Befunde bei 94 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz. P_n = normal, P_S = P sinistro cardiale, Vfl. = Vorhofflimmern, L = Links, N = Normal, S = Steil, K = keine, R + L = Rechts + Links

P - ZACKE		
	%	n
P_N	54	51
P_S	40	37
Vfl	6	6

LAGETYP		
	%	n
L	71	67
N	28	26
S	1	1

HYPERTROPHIE		
	%	n
L	87	82
K	12	11
R+L	1	1

ST - STRECKE V_6		
mm	%	n
0	53	50
-1	30	28
-2	10	9
-3	7	7

T - WELLE V_6		
mm	%	n
+	36	34
-1	7	7
-2	9	8
-3	12	11
<-3	36	34

3.2. KLINISCHE BEFUNDE NACH PROTHETISCHEM KLAPPENERSATZ

3.2.1. BESCHWERDESYMPTOMATIK

Bei 230 Patienten war die postoperative Beschwerdesymptomatik auf Grund einer persönlichen Befragung eruierbar. Bei den Patienten mit MITRALKLAPPENSTENOSE verbessert der Klappenersatz die subjektive Symptomatologie nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 50 Monaten bei 38 % der Kranken um eine Klasse und bei 32 % der Patienten um zwei Klassen. Bei 26 % der Kranken ist das subjektive Befinden postoperativ unverändert, 4 % der Patienten geben zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine Verschlechterung gegenüber präoperativ an (Abbildung 4).

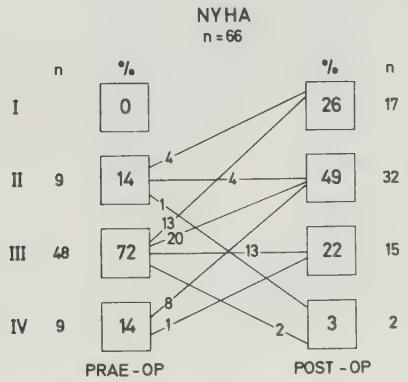


Abb. 4. Beschwerdesymptomatik (NYHA) von 66 Patienten mit Mitralklappenstenose vor und im Mittel 50 Monate nach Klappenersatz

Bei den Patienten, die wegen einer MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ operiert wurden, tritt postoperativ nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 49 Monaten eine Verbesserung der Beschwerden in 41 % der

Fälle um eine Klasse und bei 26 % der Operierten um 2 Klassen ein. Bei 26 % der Kranken ist der Befund prä- und postoperativ unverändert und in 7 % der Fälle tritt postoperativ eine Verschlechterung der subjektiven Symptomatologie ein (Abbildung 5).

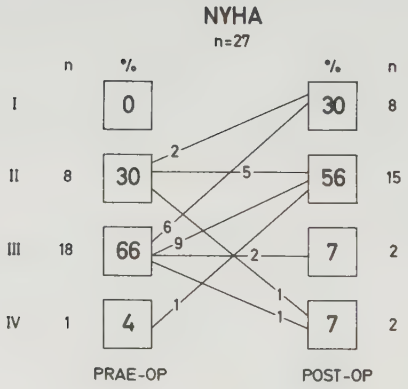


Abb. 5. Beschwerdesymptomatik (NYHA) von 27 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 49 Monate nach Klappenersatz

Bei den Patienten mit präoperativer AORTENKLAPPENSTENOSE verbessert der Klappenersatz die subjektive Symptomatologie nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 45 Monaten um eine Klasse bei 45 % der Patienten, um zwei Klassen bei 32 %. In 6 % der Fälle bessern sich die Beschwerden sogar um 3 Klassen. Insgesamt ist bei den Patienten mit Aortenklappenstenose das subjektive Befinden postoperativ in 83 % gebessert, wobei 63 % der Patienten in

der funktionellen Klasse I sind, das heißt sie tolerieren größere körperliche Belastungen völlig beschwerdefrei. Bei 12 % der Patienten ist das subjektive Befinden prä- und postoperativ unverändert, in 5 % der Fälle tritt eine Verschlechterung ein (Abbildung 6).

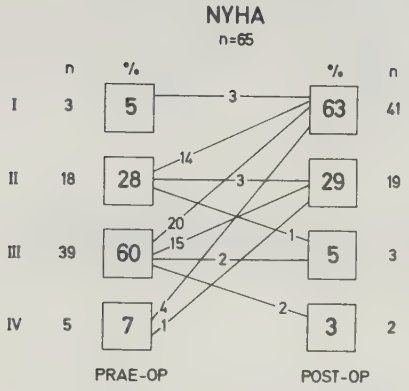


Abb. 6. Beschwerdesymptomatik (NYHA) von 65 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 45 Monate nach Klappenersatz

Bei den Patienten, die wegen einer AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ operiert wurden, tritt in 63 % der Fälle eine Besserung um eine Klasse und in 17 % eine Verbesserung um zwei Klassen ein. Insgesamt sind 38 % der Patienten in Ruhe und bei körperlicher Belastung völlig beschwerdefrei, bei 19 % der Kranken bleibt der prä- und postoperative Befund unverändert, in 2 % der Fälle tritt eine Verschlechterung ein (Abbildung 7).

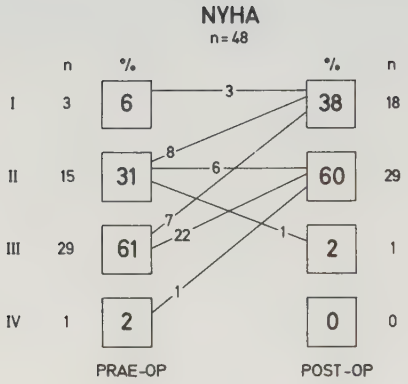


Abb. 7. Beschwerdesymptomatik (NYHA) von 48 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 53 Monate nach Klappenersatz

Bei den Patienten, bei denen sowohl die MITRAL- als auch die AORTENKLAPPE prothetisch ersetzt wurde, verbessert sich die Symptomatologie nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 24 Monaten um eine Klasse in 46 % der Fälle und um zwei Klassen in 37 %. 37 % der Kranken sind in der Klasse I, bei 17 % der Operierten bleiben die Beschwerden trotz Klappenersatz unverändert, bei keinem Patienten tritt postoperativ eine Verschlechterung ein (Abbildung 8).

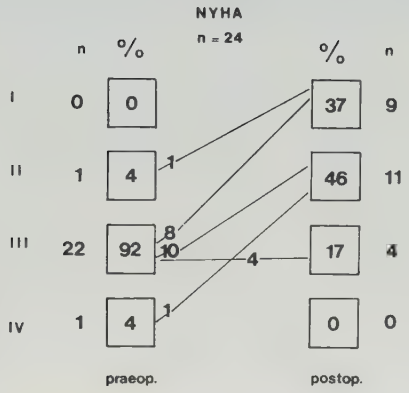


Abb. 8. Beschwerdesymptomatik (NYHA) von 24 Patienten mit einem Mitral- und Aortenklappenvitium vor und im Mittel 24 Monate nach Doppelklappenersatz

3.2.2. KOMPLIKATIONEN

Trotz Verbesserung der klinischen Symptomatologie durch den Klappenersatz ist die Kunstprothese mit Früh- und Spätkomplikationen belastet. Die Frühletalität (30 postop. Tage) liegt bei den Patienten mit Mitralklappenfehlern bei 8,6 %, bei den Patienten mit Aortenklappenfehlern bei 12,3 % und bei den Patienten mit einem Mitral- und Aortenklappenvitium bei 16,9 % (Tabelle 9, 10, 11).

Tabelle 9. Prä-postop. Komplikationen und Früh-Spät-Letalität bei 198 Patienten mit Mitralklappenfehlern. Mittlere postop. Beobachtungsdauer 50 Monate

	KOMPLIKATIONEN				LETALITÄT			
MITRALFEHLER	PRAEOP		POSTOP		FRÜH		FRÜH + SPÄT	
n = 198	n	%	n	%	n	%	n	%
DEKOMPENSATION	62	31,3	35	17,6	5	2,5	32	16,2
THROMB - EMBOLIE	32	16,2	16	8,0	4	2,0	13**	6,6
BLUTUNG			11	5,6	2	1,0	5	2,5
RHYTHMUSSTÖRUNG*	1	0,5	4	2,0	1	0,5	3	1,5
NAHTDEHESZENZ			13***	12,6	0	0	0	0
EXTRAKARDIAL					5	2,5	2	1,0
Σ	95	47,9	79	39,8	17	8,6	55	27,8

* KAMMERTACHYKARDIE, KAMMERFLIMMERN, ASYSTOLIE

** 5 x KLAPPENTHROMBOSE=2,5 %

*** 8 x KLAPPENWECHSEL, 5 x DIREKTVERSCHLUSS

Tabelle 10. Prä-postop. Komplikationen und Früh-Spät-Letalität bei 203 Patienten mit Aortenklappenfehlern. Mittlere postop. Beobachtungsdauer 48 Monate

	KOMPLIKATIONEN				LETALITÄT			
AORTENFEHLER	PRAEOP		POSTOP		FRÜH		FRÜH + SPÄT	
n = 203	n	%	n	%	n	%	n	%
DEKOMPENSATION	31	15,2	10	4,9	5	2,5	12	5,9
THROMB-EMBOLIE	4	1,9	5	2,5	6	2,9	6**	3,0
BLUTUNG			8	3,9	7	3,4	10	4,9
RHYTHMUSSTÖRUNG*	7	3,4	5	2,5	3	1,4	7	3,4
NAHTDEHISZENZ			9***	4,4	0	0	0	0
SYNKOPEN	13	6,4	0	0	0	0	0	0
EXTRAKARDIAL					4	1,9	7	3,4
UNBEKANNT							14	6,9
Σ	55	27,0	37	18,2	25	12,3	56	27,5

* KAMMERTACHYKARDIE, KAMMERFLIMMERN, ASYSTOLIE

** 1 x KLAPPENTHROMBOSE 0,5 %

***8 x KLAPPENWECHSEL, 1 x DIREKTVERSCHLUSS

Tabelle 11. Prä-postop. Komplikationen und Früh-Spät-Letalität bei 59 Patienten mit Mitral- und Aortenklappenfehlern. Mittlere postop. Beobachtungsdauer 24 Monate

	KOMPLIKATIONEN				LETALITÄT			
MITRAL-AORTENFEHLER n = 59	PRAEOP. n	%	POSTOP. n	%	FRÜH ✠ n	%	FRÜH + SPÄT ✠ n	%
DEKOMPENSATION	20	33,9	10	16,9	4	6,8	13	22,1
THROMB-EMBOLIE	6	10,2	3	5,0	3	5,0	3[xx]	5,0
BLUTUNG			9	15,2	2	3,4	7	11,9
RHYTHMUSSTÖRUNG[x]			3	5,0	1	1,7		
NAHTDEHISZENZ			3[xxx]	5,0				
SYNKOPEN	1	1,7						
EXTRAKARDIAL							0	0
UNBEKANNT							0	0
Σ	27	45,7	31	52,5	10	16,9	23	39,0

x) KAMMERTACHYKARDIE, KAMMERFLIMMERN, ASYSTOLIE
xx) 3 x KLAPPENTHROMBOSE 5,0 %
xxx) 3 x KLAPPENWECHSEL 5,0 %

Diese Zahlen für die Frühletalität beziehen sich auf sämtliche, seit 1962 operierten Patienten und sind für die heutigen Verhältnisse nicht mehr repräsentativ. So hat in den letzten 17 Jahren die Frühletalität für den Klappenersatz von 34,1 % auf 2,2 % abgenommen.

Da ein postoperativ deutlich vergrößerter linker Vorhof und der alloplastische Herzklappenersatz eine lebenslange Antikoagulation erfordert, muß postoperativ mit Blutungskomplikationen gerechnet werden: nach Mitralklappenersatz tritt nach einer mittleren postoperativen Beobachtungsdauer von 50 Monaten in 5,6 % der Fälle, nach Aortenklappenersatz nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 48 Monaten in 3,9 % der Fälle und nach Mitral- und Aortenklap-

penersatz nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 24 Monaten in 15,2 % eine Blutungskomplikation auf. Sie ist bei Patienten mit Mitralklappenersatz in 4,9 %, bei Patienten mit Aortenklappenersatz in 2,5 % und bei Patienten mit Mitral- und Aortenklappenersatz in 11,9 % der Fälle Todesursache (Tabelle 9, 10, 11).

Wegen der hohen Thrombogenität, vor allem der alloplastischen Prothesen kommt es nach Mitralklappenersatz in 8,0 % der Fälle, nach Aortenklappenersatz in 2,5 % der Fälle und nach Doppelklappenersatz in 5,0 % der Fälle zu Thrombembolien. Die thrombembolischen Komplikationen sind bei den Patienten mit Mitralklappenersatz in 6,6 % der Fälle, bei den Patienten mit Aortenklappenersatz in 3,0 % der Fälle und bei den Patienten mit Mitral- und Aortenklappenersatz in 5,0 % der Fälle Todesursache (Tabelle 9, 10, 11).

3.2.3. ELEKTROKARDIOGRAMM

Vergleicht man die Entwicklung des Elektrokardiogramm nach Mitralklappenersatz wegen MITRALKLAPPENSTENOSE, so zeigt sich, daß bei 86 % der Patienten das pathologische Vorhof-Ekg bestehen bleibt, wobei 76 % auf Patienten mit postoperativ persistierendem Vorhofflimmern entfallen. Der Lagetyp ändert sich dagegen auffällig: präoperativ liegt in 64 % der Fälle ein Steil- oder Rechtstyp vor, postoperativ finden sich diese Lagetypen nur noch bei 25 % der Patienten. Noch deutlicher ist im postoperativen Elektrokardiogramm der Rückgang der Rechtshypertrophie nachweisbar. Präoperativ finden sich in 49 %, postoperativ nur noch in 8 % der Fälle die elektrokardiographischen Kriterien der Rechtshypertrophie (Abbildung 9, 10).

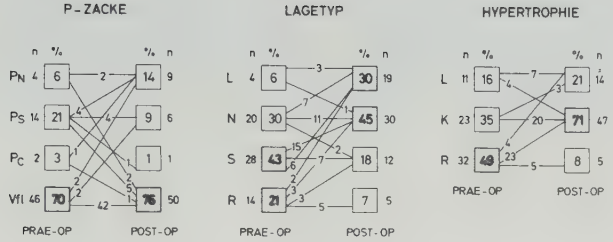


Abb. 9. P-Zacke, Lagetyp und Kammer-Hypertrophie im Elektrokardiogramm bei 66 Patienten mit Mitralklappenstenose vor und im Mittel 50 Monate nach Klappenersatz. P_N = P normal, P_S = P sinistro cardiale, P_C = P cardiale, Vfl. = Vorhofflimmern, L = Links, N = Normal, S = Steil, R = Rechts, K = keine

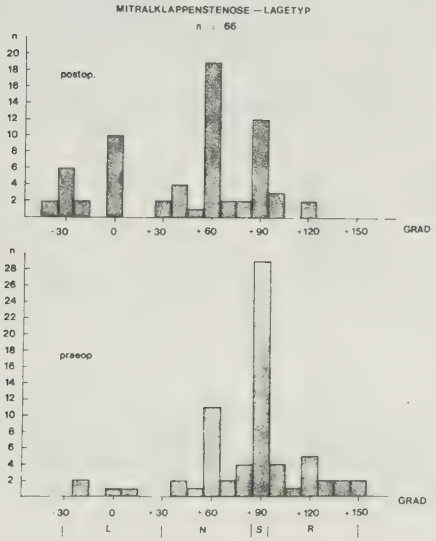


Abb. 10. Änderung des Lagetyps (Grad) bei 66 Patienten mit Mitralklappenstenose im Mittel 50 Monate nach Klappenersatz. L = Links-, N = Normal-, S = Steil-, R = Rechtslagetyp

Die Abbildung 11 zeigt das Elektrokardiogramm eines 44jährigen Mannes mit einer Knopflochstenose der Mitralklappe (Öffnungsfläche 0,5 cm^2) mit Rechtstyp, Rechtshypertrophie, Rechtsverspätung und Linksverlagerung der Übergangszone. Im Vorhof-Elektrokardiogramm zeigt sich eine Doppelbelastung der Vorhöfe mit einem ausgeprägten P cardiale, wobei der linksatriale Anteil in V_1 und der rechtsatriale Anteil in II zur Darstellung kommt (a). 3 Jahre nach Ersatz der hochgradig stenosierten Mitralklappe durch eine STARR EDWARDS-Prothese (b) besteht ein Normallagetyp mit noch linksatrialer Vorhofüberlastung. Im Kammerelektrokardiogramm ist die Rückbildung der Rechtshypertrophie bei noch geringer rechtsventrikulärer Leitungsstörung bemerkenswert.

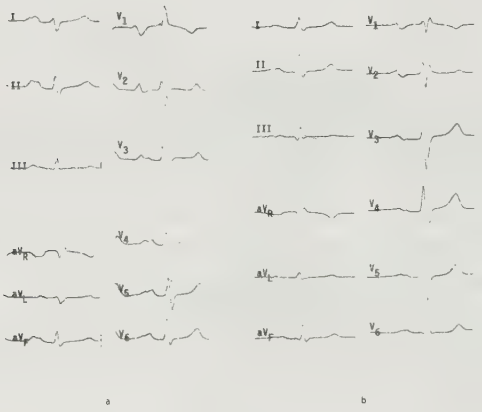


Abb. 11. Rückbildung der Widerstandshypertrophie der rechten Kammer bei einem 41jährigen Mann mit einer Knopflochstenose der Mitralklappe (Öffnungsfläche 0,5 cm^2) nach Korrektur des Fehlers mit einer STARR EDWARDS-Prothese. (a) präop., (b) 3 Jahre postop.

Nach prothetischer Korrektur der MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ persistiert in 77 % der Fälle Vorhofflimmern, der Linkslagetyp ist postoperativ bei 45 % der Kranken nachweisbar. Der Lagetyp ist bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz somit präoperativ nicht spezifisch, postoperativ dreht der Summationsvektor nach Beseitigung der Volumenbelastung gering nach links ab (Abbildung 12, 13).

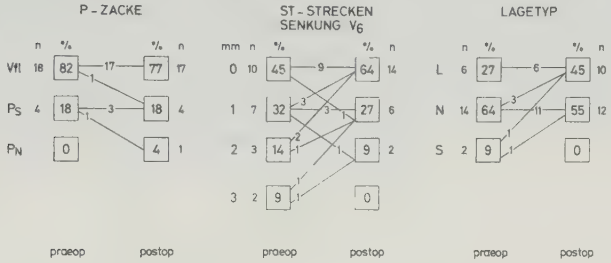


Abb. 12. P-Zacke, ST-Streckensenkung und Lagetyp im Elektrokardiogramm bei 22 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 49 Monate nach Klappenersatz

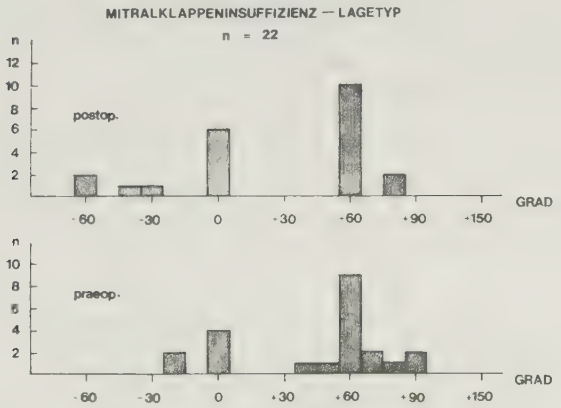


Abb. 13. Lagetyp bei 22 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 49 Monate nach Klappenersatz

Bemerkenswert ist, daß bei der Mitralklappeninsuffizienz postoperativ die Linkshypertrophie zwar signifikant, aber nicht so deutlich wie bei den noch zu besprechenden Aortenklappenfehlern abnimmt. Der SOKOLOW-Index geht von 46 $\pm$ 11 mm präoperativ auf 40 $\pm$ 12 mm postoperativ zurück ($p < 0{,}01$) (Abbildung 14).

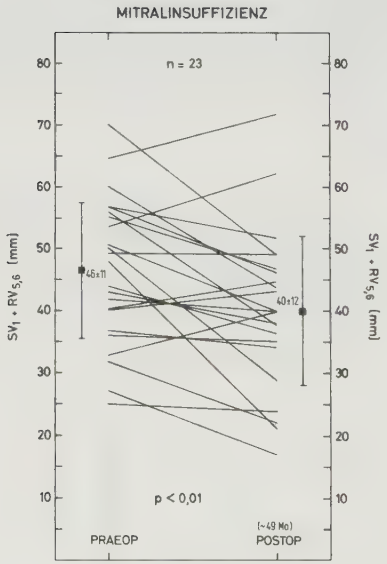


Abb. 14. Linkshypertrophie-Zeichen im Elektrokardiogramm ($SV_1 + RV_{5,6}$) bei 23 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 49 Monate nach Klappenersatz

Die Abbildung 15 zeigt das Elektrokardiogramm eines 65jährigen Mannes mit höhergradiger Insuffizienz der Mitralklappe mit Vorhofflimmern, diskordantem Linkstyp, Rechtsverspätung und Linkshypertrophie mit einem SOKOLOW-Index von 51 mm (a). Trotz einwandfreier Korrektur des Herzfehlers mit biologischem Klappenersatz persistieren Vorhofflimmern, Linkstyp und Linkshypertrophie: der SOKOLOW-Index nimmt zwar auf 44 mm ab, liegt aber noch deutlich über der Norm. Die QR-Zeit in V_6 und die Differenz von QR V_6 - QR V_1 liegt an der oberen Normgrenze. Dieser elektrokardiographische Längsschnitt entspricht der noch zu besprechenden, auch angiographisch nachweisbaren mangelhaften Rückbildung der Volumendilatation des linken Ventrikels.

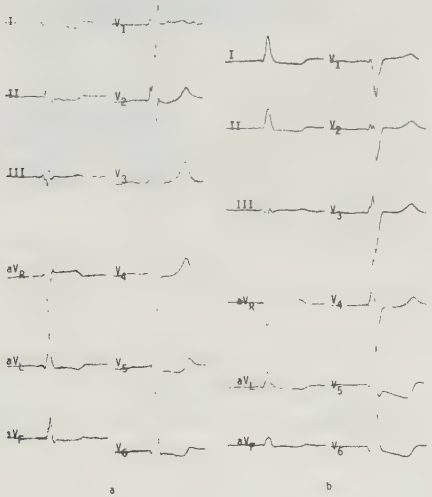


Abb. 15. Ungenügende Rückbildung der Volumenhypertrophie der linken Kammer bei einem 65jährigen Mann mit Mitralklappeninsuffizienz nach Korrektur des Klappenfehlers mit einem Xenograft. (a) präop., (b) 2 1/2 Jahre postop.

Die postoperativen Veränderungen im Elektrokardiogramm nach prothetischem Ersatz der stenosierten AORTENKLAPPE erstrecken sich sowohl auf die Hypertrophie als auch auf die Repolarisationsstörungen. Der Rückgang der Amplitude der Vorhofpotentiale läßt indirekt auf die Abnahme oder Normalisierung der linksventrikulären Füllungsdrucks schließen. Insgesamt normalisiert sich bei 80 % der Fälle das Vorhof-Elektrokardiogramm. Die Lagetypen verteilen sich postoperativ zu 58 % auf den Linkstyp, zu 40 % auf den Normaltyp und zu 2 % auf den Steiltyp. Die Negativität der diskordanten T-Welle nimmt postoperativ deutlich ab, eine positive T-Welle ist allerdings nur bei 52 % der Patienten nachweisbar (Abbildung 16, 17).

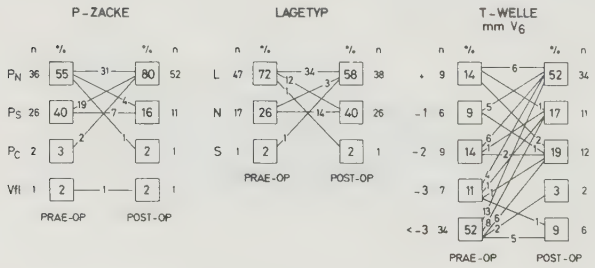


Abb. 16. P-Zacke, Lagetyp und T-Welle im Elektrokardiogramm bei 65 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 45 Monate nach Klappenersatz. P_N = P normal, P_S = P sinistro cardiale, P_C = P cardiale, Vfl. = Vorhofflimmern, L = Links, N = Normal, S = Steil

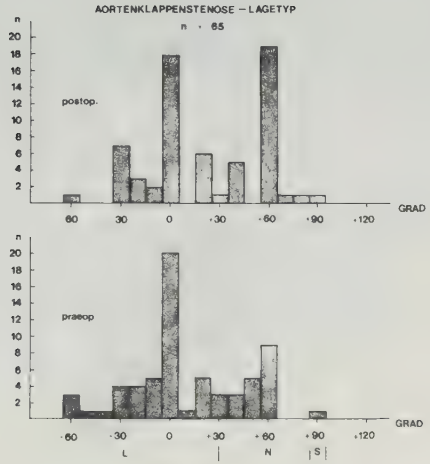


Abb. 17. Lagetyp bei 65 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 45 Monate nach Klappenersatz. L = Links-, N = Normal-, S = Steil-Lagetyp

Die Abnahme der Linkshypertrophie kommt schon in den ersten postoperativen Monaten zur Geltung und ist wesentlich ausgeprägter als bei den Patienten mit präoperativer Mitralklappeninsuffizienz: so nimmt der SOKOLOW-Index von präoperativ 51 $\pm$ 13 mm nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 45 Monaten auf 33 $\pm$ 7 mm hoch signifikant ab (Abbildung 18).

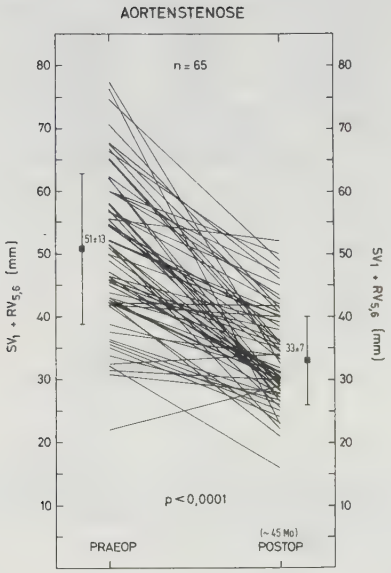


Abb. 18. Linkshypertrophie-Zeichen im Elektrokardiogramm ($SV_1 + RV_{5,6}$) bei 65 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 45 Monate nach Klappenersatz

Die Abbildung 19 zeigt das Elektrokardiogramm eines zum Operationszeitpunkt 32jährigen Mannes mit einer kardial dekompensierten Aortenklappenstenose mit pathologisch diskordantem Linkstyp und ausgeprägten Linkshypertrophie-Zeichen (SOKOLOW-Index 76 mm). Die Negativität der T-Welle in V_6 von 10 mm und das ausgeprägte P sinistro cardiale sind Ausdruck eines auf 41 mm Hg (Norm 10 $\pm$ 1,4 mm Hg) erhöh-

ten linksventrikulären Füllungsdrucks (a). 8 Jahre nach Korrektur des Fehlers mit einer STARR EDWARDS-Prothese bei Normalisierung des linksventrikulären Füllungsdrucks normale P-Welle. Die Zeichen der Linkshypertrophie haben sich vollständig zurückgebildet. Linkspräkordial besteht aber noch eine T-Negativität von 0,1 mm.

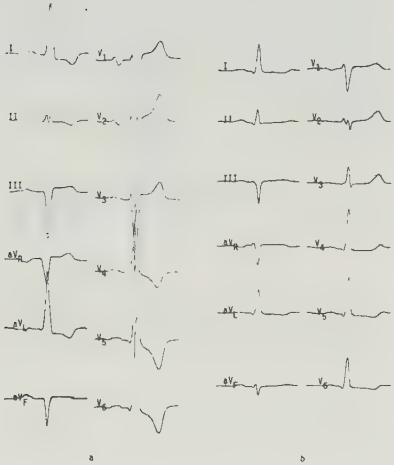


Abb. 19. Rückbildung der Widerstandshypertrophie der linken Kammer bei einem 40jährigen Patienten mit Aortenklappenstenose nach Korrektur des Fehlers mit einer STARR EDWARDS-Prothese. (a) präoperativ kardiale Dekompensation, (b) 8 Jahre postoperativ

Nach Beseitigung des Regurgitationsvolumens durch den Klappenersatz kommt es bei Patienten mit AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ bei 73 % der Kranken zu einer Normalisierung des Vorhof-Elektrokardiogramms. Der Lagetyp zeigt postoperativ keine gerichtete Änderung, er verteilt sich zu 63 % auf den Linkstyp, zu 35 % auf den Normaltyp und zu 2 % auf den Steiltyp (Abbildung 20 und 21).

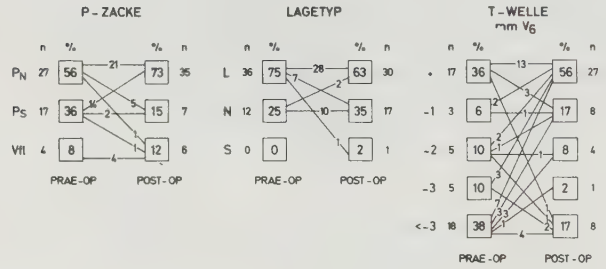


Abb. 20. P-Zacke, Lagetyp und T-Welle im Elektrokardiogramm bei 48 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 53 Monate nach Klappenersatz. P_n = P normal, P_s = P sinistro cardiale, Vfl. = Vorhofflimmern, L = Links, N = Normal, S = Steil

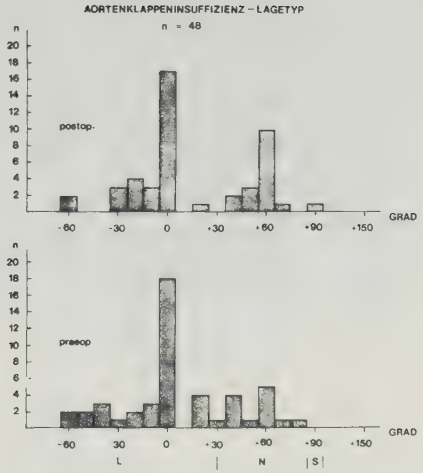


Abb. 21. Lagetyp bei 48 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 53 Monate nach Klappenersatz. L = Links-, N = Normal-, S = Steil-Lagetyp

Die Rückbildung der Linkshypertrophie postoperativ ist hoch signifikant: nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 53 Monaten nimmt der SOKOLOW-Index ähnlich wie bei der Aortenklappenstenose und somit wesentlich stärker als bei der Mitralklappeninsuffizienz von 53 $\pm$ 16 auf 36 $\pm$ 11 mm ab. Wie bei der Aortenklappenstenose bildet sich die Negativität von T nicht in allen Fällen zurück. Eine ein oder mehrere Millimeter negative T-Welle findet sich postoperativ immerhin noch bei 44 % der Patienten, im Ver-

gleich mit 64 % der Patienten präoperativ (Abbildung 22).

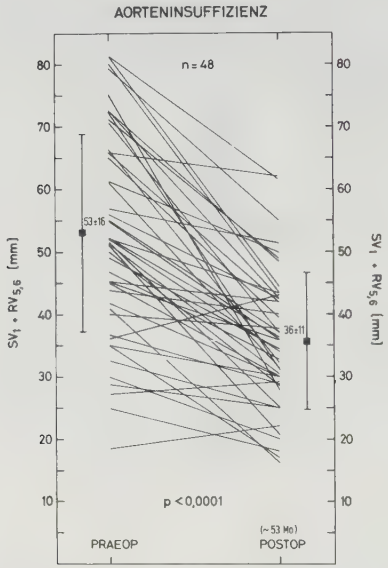


Abb. 22. Linkshypertrophie-Zeichen im Elektrokardiogramm ($SV_1 + RV_{5,6}$) bei 48 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 53 Monate nach Klappenersatz

Im postoperativen elektrokardiographischen Längsschnitt ist eine Verstärkung der T-Negativität in jedem Falle ein Hinweis auf einen komplizierenden Verlauf mit Nahtdehiszenz, Klappendysfunktion oder muskulärer Insuffizienz mit hohem linksventrikulären Füllungsdruck.

Die Abbildung 23 zeigt das Elektrokardiogramm eines 39jährigen Mannes mit einer akut dekompensierten Aortenklappeninsuffizienz mit Linkstyp, P sinistro cardiale und ausgeprägten Zeichen der Volumenhypertrophie der linken Kammer mit tief negativen T-Wellen linkspräkordial (a). 3 Jahre nach Korrektur des Klappenfehlers durch

eine LILLEHEI KASTER-Prothese haben sich die Volumenhypertrophie und die T-Negativität vollständig zurückgebildet (b).

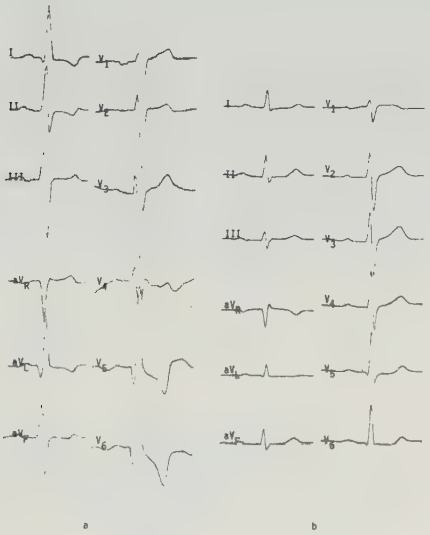


Abb. 23. Rückgang der Volumenhypertrophie der linken Kammer bei einem 39jährigen Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz nach Korrektur des Herzfehlers mit einer LILLEHEI KASTER-Prothese. (a) präoperativ akute Dekompensation, (b) 3 Jahre postoperativ

Die Abbildung 24 zeigt das Elektrokardiogramm eines 47jährigen Mannes mit hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz mit AV-Leitungsstörung I. Grades (PQ = 0,22", Regurgitationsvolumen: 57 % des totalen linksventrikulären Schlagvolumens) und ausgeprägten Linkshypertrophie-Zeichen mit deutlicher T-Negativität (a). 1 Jahr nach Korrektur des Klappenfehlers durch einen Xenograft ist die Linkshypertrophie nicht mehr so ausgeprägt, ist jedoch ebenso

wie die T-Negativität noch deutlich nachweisbar. Die auf 0,06" verlängerte QR-Zeit in V_6 und die Differenz von QR V_6 - QR V_5 = 0,04", sprechen für eine ungenügende Rückbildung des vergrößerten linksventrikulären Cavums.

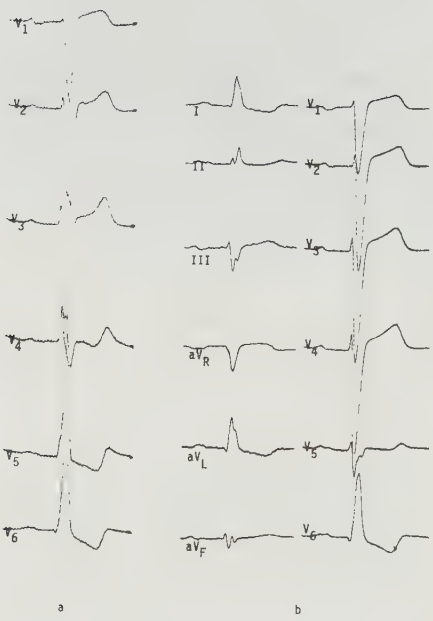


Abb. 24. 47jähriger Mann mit chronischer Aortenklappeninsuffizienz, (a) präoperativ, (b) 13 Monate nach Korrektur des Klappenfehlers durch einen Xenograft noch deutliche Linkshypertrophie-Zeichen; die auf 0,06" verlängerte QR-Zeit in V_6 weist auf ein noch dilatiertes linksventrikuläres Cavum hin

3.2.4. HERZ-THORAX-QUOTIENT

Das Verhältnis vom Herz- zum Thoraxdurchmesser (HTQ) ist bei Patienten mit MITRALKLAPPENSTENOSE prä- und postoperativ nahezu identisch (55 ± 10 bzw. 54 ± 18 %) und gegenüber der Norm (47 ± 4 %) vergrößert, die Differenz ist aber nicht statistisch signifikant zu sichern.

Bei den Patienten mit präoperativer MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ nimmt der HTQ nach einer mittleren postoperativen Beobachtungsdauer von 49 Monaten von 56 ± 6 % präoperativ auf 60 ± 7 % postoperativ zu (Abbildung 25).

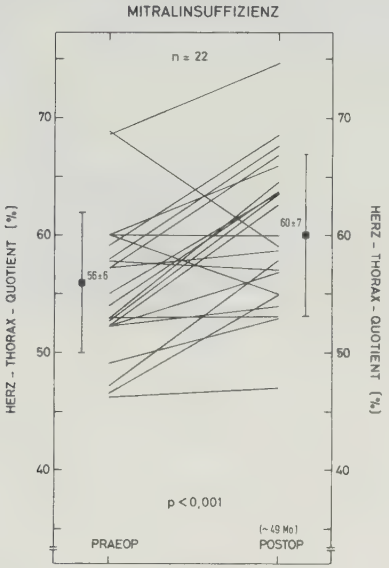


Abb. 25. Herz-Thorax-Quotient bei 22 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 49 Monate nach Klappenersatz

Bei den Patienten mit präoperativer AORTENKLAPPENSTENOSE ist der HTQ prä- und postoperativ mit 52 ± 7 % bzw. 51 ± 6 % nahezu identisch und gegenüber der Norm nicht vergrößert.

Bei den Patienten mit präoperativer AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ kommt es trotz Normalisierung in Einzelfällen im Durchschnitt wie bei den Patienten mit präoperativer Mitralklappeninsuffizienz zu keiner Abnahme des HTQ. Nach Korrektur der aortalen Regurgitation bleibt nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 53 Monaten der HTQ unverändert (54 ± 6 % präoperativ, 54 ± 7 % postoperativ) (Abbildung 26).

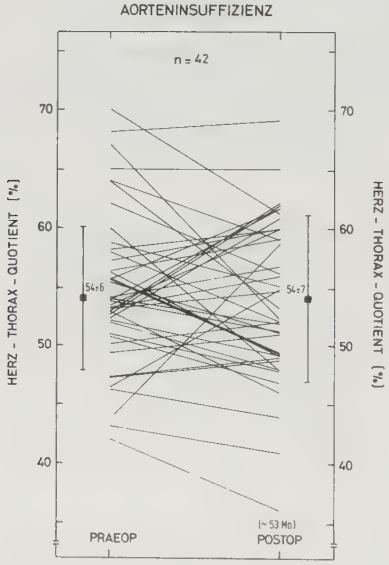


Abb. 26. Herz-Thorax-Quotient bei 42 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 53 Monate nach Klappenersatz

Bei den Patienten mit MITRAL- und AORTENKLAPPENERSATZ nimmt der HTQ von 61 ± 8 % präoperativ auf 57 ± 9 % postoperativ ab.

BESPRECHUNG DER NICHT INVASIVEN PRÄ- UND POSTOPERATIVEN BEFUNDE

BESCHWERDESYMPTOMATIK

Die Beschwerdesymptomatik wird durch den Klappenersatz am ausgeprägtesten bei den Patienten mit präoperativer AORTENKLAPPENSTENOSE verbessert. 63 % der Patienten sind postoperativ auch bei größerer körperlicher Belastung beschwerdefrei, 29 % der Patienten geben Atemnot nur bei größeren Anstrengungen an. Dagegen werden von den Patienten mit präoperativer MITRALKLAPPENSTENOSE, bei denen die Beschwerden vor dem Klappenersatz am ausgeprägtesten sind, postoperativ nur 26 % der Patienten auch bei größerer körperlicher Belastung völlig beschwerdefrei. Dieser Befund ist damit zu erklären, daß die prothetische Mitralklappe, worauf später noch eingegangen wird, bei körperlicher Belastung als hämodynamisch wirksame Ventilstenose wirkt. Von den Patienten mit präoperativer AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ sind, obwohl die präoperativen Beschwerden nicht so ausgeprägt sind wie bei den Patienten mit stenosierten Aortenklappen, nur 38 % der Kranken bei größerer körperlicher Belastung beschwerdefrei. Von den Patienten mit präoperativer MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ sind postoperativ 30 % bei körperlicher Belastung völlig beschwerdefrei.
Dieser Unterschied in der postoperativen Beschwerdesymptomatik ist dadurch zu erklären, daß bei Patienten mit Mitralklappenersatz die künstliche Prothese als Ventilstenose zwischen dem Niederdrucksystem des Vorhofs und dem Hochdrucksystem der linken Kammer wirkt und bei den Patienten mit Aortenklappenersatz wegen präoperativer Aortenklappeninsuffizienz die Pumpfunktion der linken Kammer postoperativ in einem hohen Prozentsatz gegenüber den Patienten mit präoperativer Aortenklappenstenose eingeschränkt ist. Insgesamt ist die Leistungsfähigkeit bei den Patienten mit prothetischen Aortenklappen deutlich besser gegenüber den Patienten mit prothetischen Mitralklappen: der unter Ruhe-Bedingungen im Normbereich liegende Herzindex nimmt unter Ergometer-Belastung mit 1 Watt/Kilogramm Körpergewicht bei den Patienten mit Aortenklappen auf Normwerte zu, während er bei den Patienten

mit Mitralklappen deutlich eingeschränkt bleibt (Abbildung 27).

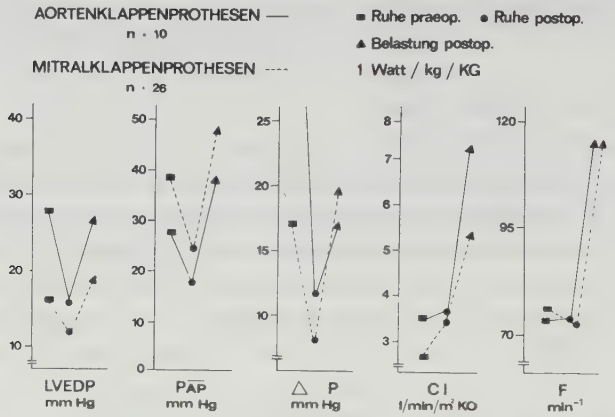


Abb. 27. Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP), mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP), transvalvulärer Druckgradient (DP), Herzindex (CI) und Herzfrequenz (F) bei 10 Patienten mit Aorten- und 26 Patienten mit Mitralklappenersatz präoperativ in Ruhe, postoperativ in Ruhe und während Ergometerbelastung im Liegen mit 1 Watt/Kilogramm/Körpergewicht

KOMPLIKATIONEN

Die Frühletalität hat für den Klappenersatz an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen in den letzten 17 Jahren von 34,1 % auf 2,2 % abgenommen. So liegt die derzeitige (1979) Frühletalität für den Mitralklappenersatz bei 1,2 %, für den Aortenklappenersatz bei 2,7 % und für den Doppelklappenersatz bei 5,3 % (Tabelle 12).

Tabelle 12. Frühletalität, Chirurgische Univ.-Klinik Erlangen 1962-1979
MS = Mitralstenose, MI = Mitralinsuffizienz, AS = Aortenstenose, AI = Aorteninsuffizienz

FRÜHLETALITÄT
CHIRURGISCHE UNIV.-KLINIK ERLANGEN
1962 - 1977
n = 460

JAHR	MS	MI	MS + MI	AS	AI	AS + AI	DOPPEL	GESAMT
1979			1,2 %			2,7 %	5,3	2,2 %
1977 1976 -	0 %	5.5	1,8 %	7,3	7,7	7,5 %	18.6	6,2 %
1975 1971 -	6,1 %	16,0	8,8 %	7,3	4.8	6,4 %	11.9	8,3 %
1970 1962 -	25,0 %	33,3	29,4 %	44,4	39.3	40,6 %		34,1 %

Die Abnahme der Frühletalität ist auf verschiedene Faktoren zurückzuführen. So hat sich die Chirurgie der Klappenimplantationen in den Jahren 1962 bis 1975 in praktisch allen wesentlichen Details geändert (29, 30, 31, 46), ebenso die dabei angewandte Narkose. Die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine ist sicherer, ihre Pathophysiologie verständlicher geworden. Die intra- und postoperative Überwachung physiologischer Parameter ist durch fortentwickelte elektronische Geräte verläßlicher. Die Operationstechnik ist weitgehend standardisiert: der Zugang erfolgt über eine mediane Sternotomie, die extrakorporale Zirkulation nach Kanülierung der aszendierenden Aorta und beider Hohlvenen in Hämodilution und mäßiger allgemeiner Hypothermie. Die Implantation der Prothese geschieht mit fortlaufender Nahttechnik. Eine Antikoagulantien-Behandlung wird routinemäßig am dritten postoperativen Tag eingeleitet, bei Patienten mit Komplikationen in der frühen postoperativen Phase gelegentlich auch später.
Trotz der Verbesserung der klinischen Symptomatik ist der Klappenersatz mit zahlreichen Spätkomplikationen belastet. So treten bei einer mittleren postoperativen Beobachtungsdauer von 46 Monaten im Gesamtkollektiv in 12 % der Patienten eine myokardiale Dekompensation und in 5 % der Fälle Thrombembolien auf. Diese Komplikation ist bei den Patienten nach Mitralklappenersatz mit 16 % am häufigsten. Bei 6 % der Patienten kommt es durch die Antikoagulantien-Behandlung zu Blutungskomplikationen und bei 5 % der Patienten wird wegen einer Nahtdehiszenz eine Reoperation notwendig. Insgesamt treten peri- und postoperativ bei 32 % der Patienten schwerwiegende Komplikationen auf.
Die Spätletalität verteilt sich auf 9,3 % Myokardversagen, 2,4 % Antikoagulantien-Blutung und 1,9 % Thrombembolien. In 1,3 % der Fälle ist der Sekundenherztod als Folge von Kammerflimmern postoperative Todesursache.
Bei der mit 16 % hohen Thrombembolie-Rate nach Mitralklappenersatz ist zu berücksichtigen, daß in Mitralposition in 92 % der Fälle alloplastische Klappen und nur in 8 % der Fälle Bioprothesen implantiert wurden. Die häufigsten Klappentypen sind mit 41 % BJÖRK SHILEY

und mit 28 % STARR EDWARDS-Prothesen. Bei beiden Klappentypen sind die thrombembolischen Komplikationen gleich häufig. In Aortenposition sind bei 95 % der Patienten alloplastische Klappen und nur in 5 % Bioprothesen implantiert. Die alloplastischen Klappen in Aortenposition neigen infolge der systolischen Blutströmung weniger zu Thrombembolien. Die häufigsten Klappentypen sind mit 50 % BJÖRK SHILEY-, mit 22 % STARR EDWARDS- und mit 14 % LILLEHEI KASTER-Prothesen. Bei den drei Klappentypen ist ein statistisch signifikanter Unterschied in der Thrombembolie-Häufigkeit nicht nachweisbar.

Wegen der hohen Thrombogenität und der notwendigen Dauerantikoagulation nach alloplastischem Klappenersatz - in 11 % Komplikationen durch Thrombembolien und Blutungen - werden derzeit immer häufiger Prothesen aus biologischem Gewebe (Bioprothesen) implantiert. Bisherige Untersuchungen zeigen, daß die Thrombembolie-Rate bei Bioprothesen gegenüber den alloplastischen Klappen eindeutig geringer ist (19, 21, 22, 23) (Tabelle 13, 14, 15).

Tabelle 13. Thrombembolie-Häufigkeit nach Mitralklappenersatz durch Bioprothesen. COHN 1979 (23)

	Patienten N	Max. Beobachtung Monate	Embolierate %	ohne Embolie actuarial %	Embolierate pro 100 PT. J.
PBBH COHN	131	75	10,6	83	3,9
STANFORD STINSON	561	84	7,0	92	3,1
HENRY FORD MAGILLIGAN	125	72	11,2	86	2,87
NATIONAL HEART J Mc INTOSH	110	80	11,0	75	4,3
PACIFIC MED. CTR. HETZER	126	33	7,0	-	5,4
WESTERN HEART ANGELL-SHILEY	85	96	4,7	95	1,8
LEEDS IONESCU-SHILEY	180	96	2,2	97	0,93

Tabelle 14. Thrombembolie-Häufigkeit nach Aortenklappenersatz durch Bioprothesen. COHN 1979 (23).

	Patienten N	Max. Beobachtung Monate	Embolierate %	ohne Embolie actuarial %	Embolierate pro 100 PT.J.
PBBH COHN	152	66	1,3	98	0,5
STANFORD STINSON	557	96	4,3	95	2,1
HENRY FORD MAGILLIGAN	60	72	5	95	1,3
WESTERN HEART ANGELL-SHILEY	176	96	1,8	95	0,7
LEEDS IONESCU-SHILEY	230	96	1,3	98	0,91

Tabelle 15. Vergleich von Letalität und Thrombembolie-Häufigkeit bei Patienten mit bioprothetischem und alloplastischem Klappenersatz

Autor	Beobachtungs-zeit Mon.	Klappentyp	Mitral Aorta	Anzahl der Pat.	Letalität Früh %	Letalität Spät %	Thrombembolie %	Medikamente
COHN 1976	53	Bio-prothese	M	56	0	5,5	5,4	Ø
	36		A	71	3	6	1,4	Ø
	53	Allo-plastisch	M	53	3,8	19,5	26,4	Coumarin
	40		A	79	7	10	11,8	Coumarin
CHAUX 1979	14	Bio-prothese	M	108	8	4	3	Coumarin
	12		A	57		4	1	Aspirin + Dipyridamol
	42	Allo-plastisch	M	121	8	22	15	Coumarin
	40		A	137		17	3	Coumarin

Bei der eindeutig geringeren Thrombogenität der Bioprothesen gegenüber alloplastischen Klappen wird die Haltbarkeit der Prothesen auf Grund der bisherigen Langzeitergebnisse mit 80 % nach 10 Jahren angegeben (17).

ELEKTROKARDIOGRAPHISCHER LÄNGSSCHNITT

Die ausgeprägtesten elektrokardiographischen Veränderungen nach prothetischem Klappenersatz betreffen bei allen Kollektiven die Hypertrophie-Zeichen der Kammer. Bei den Patienten mit präoperativer MITRALKLAPPENSTENOSE finden sich die bei 49 % der Patienten nachweisbaren Kriterien der Rechtshypertrophie postoperativ nur noch in 8 % der Fälle. Dagegen bleibt das Vorhof-Elektrokardiogramm in 86 % der Fälle pathologisch. Der elektrokardiographische Befund einer absoluten Arrhythmie infolge Vorhofflimmerns - 76 % der Patienten mit präoperativer Mitralklappenstenose, 77 % der Patienten mit präoperativer Mitralklappeninsuffizienz - hat die therapeutische Konsequenz einer postoperativen Dauerantikoagulation zur Folge.
Nach operativer Beseitigung der Druck- bzw. Volumenbelastung der linken Kammer im Gefolge einer AORTENKLAPPENSTENOSE, AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ und MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ nehmen die elektrokardiographischen Linkshypertrophie-Zeichen in allen drei Kollektiven, vor allem aber bei Patienten mit präoperativer Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz hochsignifikant ab. Die Repolarisationsstörungen bilden sich jedoch nicht deutlich zurück. Eine völlige Normalisierung des postoperativen Elektrokardiogramms ist vor allem bei jungen Patienten und bei Patienten mit einem noch nicht zu lange bestehenden Herzfehler zu beobachten (Abbildung 19, 23). Daraus läßt sich ableiten, daß mit zunehmender Dauer des Herzklappenfehlers strukturelle Myokardveränderungen auftreten, die nicht mehr reversibel sind (62).

Die postoperative Zunahme des HERZ-THORAX-QUOTIENTEN bei der Mitralklappeninsuffizienz ist nicht gleich bedeutend einer Größenzunahme des Ventrikels, da bei der Bestimmung des HTQ auch der vergrößerte,

rechtsrandbildende linke Vorhof mit einbezogen wird. Eine Diskrepanz zwischen postoperativer Abnahme der Linkshypertrophie-Zeichen im Ekg bei fehlender Größenabnahme des Herzens im Röntgen-Thoraxbild ist bei der Aortenklappeninsuffizienz zu beobachten. Während der SOKOLOW-Index von 53 $\pm$ 16 mm auf 36 $\pm$ 11 mm signifikant abnimmt, bleibt in der selben Beobachtungszeit der Herz-Thorax-Quotient prä- und postoperativ unverändert. Versucht man diese Diskrepanz zwischen der deutlichen Rückbildung der elektrokardiographischen Hypertrophie-Zeichen und der fehlenden Größenabnahme im Röntgen-Thoraxbild zu erklären, so läßt sich Folgendes sagen: der lange bestehende Herzklappenfehler hat vermutlich nicht nur zur Volumendilatation sondern zum Untergang von Herzmuskelzellen mit feingeweblichen Veränderungen geführt, die eine restitutio ad integrum in vielen Fällen dadurch verhindern. Es kann sich zwar nach Korrektur des Klappenfehlers die Hypertrophie der erhaltenen Muskelzellen zurückbilden, die vermehrte Einlagerung von Bindegewebe verhindert aber eine Normalisierung der Herzgröße. Die Bedeutung des Alters des Patienten und des Alters des Herzfehlers für die postoperativen Rückbildungsvorgänge zeigen die Abbildungen 23 und 28.

Das abgebildete Elektrokardiogramm und die Röntgen-Thoraxbilder sind von einem 39jährigen Patienten, bei dem ersten 3 Jahre vor der akuten kardialen Dekompensation eine Aortenklappeninsuffizienz manifest wurde. Offensichtlich war die Zeit für den bindegewebigen Umgang bis zur Operation zu kurz, als daß sich im Herzmuskel viel Bindegewebe hätte bilden können. Postoperativ normalisieren sich sowohl die elektrokardiographischen Hypertrophie-Zeichen wie auch die Repolarisationsstörungen bei diesem Patienten völlig, das Röntgen-Thoraxbild zeigt einen normalen postoperativen Herz-Thorax-Quotienten.

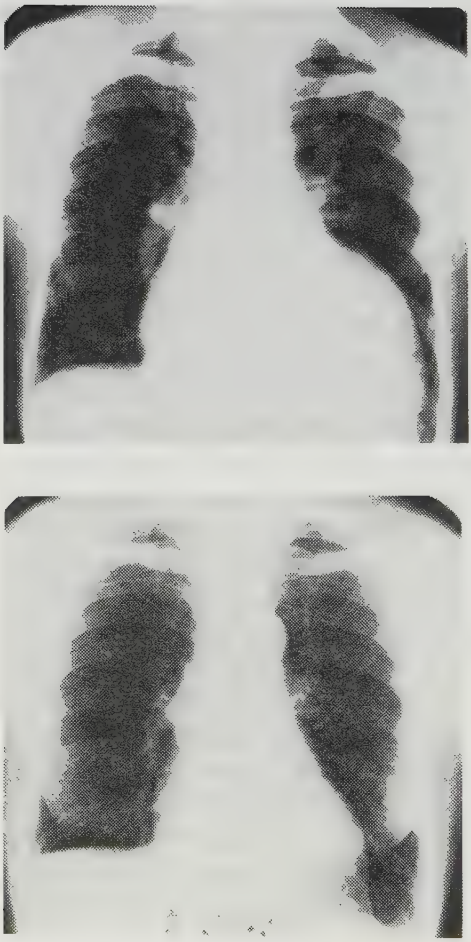
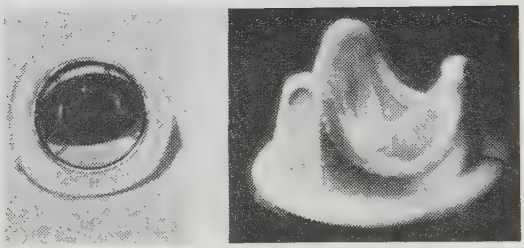


Abb. 28. Normalisierung der Herzgröße im Röntgen-Thoraxbild bei einem 39jährigen Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz nach Korrektur des Herzfehlers durch eine LILLEHEI KASTER-Prothese: oben präoperativ im Stadium der akuten Dekompensation, unten 3 Jahre postoperativ

3.3. HÄMODYNAMISCHE UNTERSUCHUNGEN NACH ALLOPLASTISCHEM (BJÖRK SHILEY) UND BIOPROTHETISCHEM (CARPENTIER EDWARDS) MITRAL-KLAPPENERSATZ

Die heute für die Mitralposition gebräuchlichen Klappenprothesen können in 3 Typen eingeteilt werden: zentralokkludierende Diskusklappen (STARR EDWARDS), Kippdeckelklappen (BJÖRK SHILEY und LILLEHEI KASTER) und zentraldurchströmte Klappen (Schweine-Aorten-Bioprothesen vom Typ CARPENTIER EDWARDS und HANCOCK, ST JUDE-Medical-Kunststoffprothesen). Die Diskus- und Kippdeckelklappen sind alloplastische Klappen mit einem Titaniumgehäuse und Pyrolidscheiben. Sie haben eine lange Lebensdauer, besitzen aber immer noch eine hohe Thrombogenität weshalb immer häufiger - an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen seit 1976 - Prothesen aus biologischem Gewebe, sogenannte Xenografts mit zentralem Durchstrom implantiert werden (16, 20, 51, 63, 68, 88, 93, 103, 117). Bioprothesen sind sorgfältig präparierte Schweine-Aortenklappen, die in gepuffertem Glutaraldehyd fixiert und sterilisiert werden (15). Durch Glutaraldehyd behalten die Schweine-Klappen ihre ausgezeichnete Flexibilität und biologischen Eigenschaften (12, 15, 67, 87). Die so gewonnenen Klappen werden auf einen dacronbezogenen flexiblen Polypropylen-Rahmen geeigneter Größe aufgespannt und durch mikroskopische Nahttechnik befestigt (50).
Während die geringere Thrombogenität der biologischen Klappen gegenüber den alloplastischen Klappen eindeutig belegt ist (Tabelle 13, 14, 15) liegen über vergleichende hämodynamische Untersuchungen zwischen alloplastischen und biologischen Klappen unter Belastungsbedingungen nur wenige Ergebnisse vor. Die Hämodynamik alloplastischer Klappen ist zwar unter Ruhe-Bedingungen zufriedenstellend (2a, 10, 44, 47, 53, 84, 85, 98), unter körperlicher Belastung kommt es jedoch zu einem hohen Druckanstieg vor der Klappe. Untersuchungen an zentralokkludierenden Prothesen und Kippdeckelklappen ergaben höhere Druckgradienten an den zentralokkludierenden (47, 54).
Wir haben deshalb den hämodynamisch günstigeren Typ der alloplastischen, nämlich den Kippdeckeltyp BJÖRK SHILEY und Bioprothesen vom

Typ CARPENTIER EDWARDS in Mitralposition vergleichend untersucht (Abbildung 29).



a b

Abb. 29. Mitralklappenprothesen:
a) alloplastische Klappe vom Typ BJÖRK SHILEY
b) Schweine-Aorten-Xenograft vom Typ CARPENTIER EDWARDS

PATIENTEN

Bei 14 Patienten ist die Mitralklappe durch BJÖRK SHILEY-Prothesen der Größe M 29 und M 31 und bei 18 Patienten durch CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen der Größe M 29, M 31, M 33 und M 35 ersetzt (Abbildung 30).

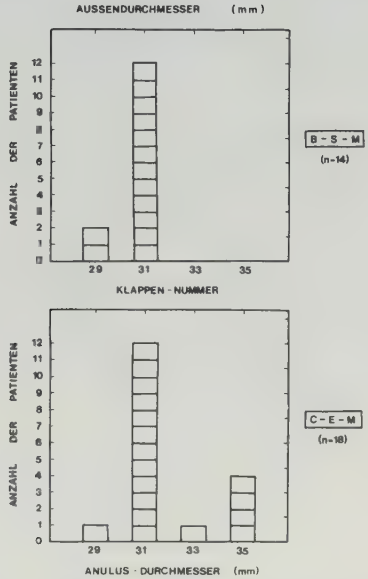


Abb. 30. Verteilung der Klappengrößen im Kollektiv mit BJÖRK SHILEY (BSM)- und CARPENTIER EDWARDS (CEM)-Prothesen, aufgetragen nach dem Außendurchmesser der Klappen

Es handelt sich um 13 Frauen und 19 Männer im Alter zwischen 32 und 66 Jahren, mittleres Alter zur Zeit der Nachuntersuchung 50 $\pm$ 9 Jahre. Bei 18 Patienten war die Mitralklappe präoperativ stenosiert,bei 14 Patienten überwiegend insuffizient. Alle Patienten befanden sich im klinischen Beschwerdestadium III und IV (NYHA). Die Nachuntersuchungen erfolgten 7 bis 72 Monate, im Mittel 25 Monate postoperativ. Patienten mit einem Prothesenleck wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

ERGEBNISSE

Die Ruhemittelwerte für den systolischen Druck im linken Ventrikel, dem enddiastolischen linksventrikulären Druck, dem Pulmonalarterienmitteldruck, dem Pulmonalkapillarmitteldruck und dem Herzindex sind zwischen den Klappentypen BJÖRK SHILEY (BSM) und CARPENTIER EDWARDS (CEM) sowohl prä- als auch postoperativ nicht signifikant unterschiedlich. Der Quotient Austreibungszeit der linken Kammer pro Pulsdauer (ASZ/PD) ist bei den Patienten mit CEM präoperativ grösser als bei den Patienten mit BSM, da 55 % der Patienten mit CEM und nur 29 % der Patienten mit BSM eine Mitralklappeninsuffizienz hatten. Dies bedeutet, daß infolge der Volumenbelastung der linken Kammer für das Gesamtkollektiv mit CEM die Volumenaustreibung verlängert ist. Im Mittel ergibt sich nach Klappenersatz für das Kollektiv mit BSM eine Erniedrigung des Pulmonalarteriendrucks von 45 $\pm$ 13 mm Hg auf 24 $\pm$ 5 mm Hg und für das Kollektiv mit CEM von 41 $\pm$ 16 mm Hg auf 24 $\pm$ 8 mm Hg (Tabelle 16).

Tabelle 16. Prä- und postoperative Hämodynamik bei Patienten mit BJÖRK SHILEY (BSM)- und CARPENTIER EDWARDS (CEM)-Prothesen: linksventrikulärer systolischer Druck (P_{LVS}), linksventrikulärer enddiastolischer Druck (P_{LVED}), Quotient Austreibungszeit pro Pulsdauer (ASZ/PD), mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP), Pulmonalkapillarmitteldruck (PC) und Herzindex (CI)

		P_{LVS} (mmHg)	P_{LVED} (mmHg)	ASZ / PD Ø	$P_{\bar{AP}}$ (mmHg)	$P\bar{c}$ (mmHg)	CJ (l/min/Ko)
NORMAL		130 ± 9	10 ± 1	0,298 ± 0,021	15 ± 2	7 ± 2	3,5 ± 0,2
B-S-M n=14	prae	128 ± 22	15 ± 3	0,296 ± 0,045	45 ± 13	28 ± 4	2,4 ± 0,7
	post	139 ± 14	14 ± 3	0,333 ± 0,051	24 ± 5	16 ± 4	3,3 ± 0,4
C-E-M n=18	prae	132 ± 19	16 ± 5	0,375 ± 0,065	41 ± 16	26 ± 8	2,4 ± 0,7
	post	135 ± 19	13 ± 4	0,362 ± 0,046	24 ± 8	15 ± 5	3,5 ± 0,6

Der mittlere Pulmonalarteriendruck nimmt bei den Patienten mit BSM von 28 ± 4 mm Hg auf 16 ± 4 mm Hg und bei den Patienten mit CEM von 26 ± 8 mm Hg auf 15 ± 5 mm Hg ab (Abbildung 31).

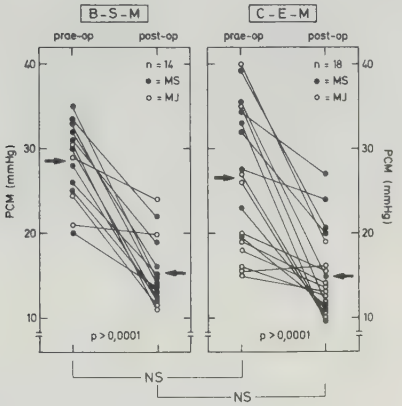


Abb. 31. Prä- und postoperativer Pulmonalkapillarmitteldruck (PCM) bei Patienten mit BJÖRK SHILEY- und CARPENTIER EDWARDS-Mitralklappenersatz. MS = Mitralklappenstenose, MI = Mitralklappeninsuffizienz. Pfeile = Mittelwerte

Der diastolische Druckgradient zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel fällt bei den Patienten mit BSM von 18 ± 6 mm Hg auf 7 ± 3 mm Hg und bei den Patienten mit CEM von 16 ± 7 mm Hg auf 6 ± 3 mm Hg ab (Abbildung 32).

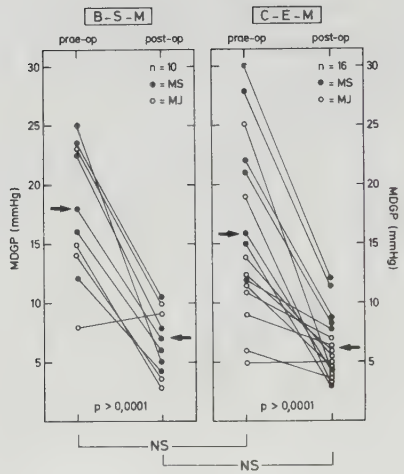


Abb. 32. Mittlerer diastolischer Druckgradient (MDGP) zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel bei Patienten mit BJÖRK SHILEY- und CARPENTIER EDWARDS-Mitralklappenersatz. MS = Mitralklappenstenose, MI = Mitralklappeninsuffizienz. Pfeile = Mittelwerte

Trotz der großen Streuung der Einzelwerte vor allem bei den Patienten mit CEM sind unter Ruhe-Bedingungen beide Klappentypen hämodynamisch nicht signifikant verschieden. Die Mittelwerte für die die Signifikanz berechnet wurde, berücksichtigen somit nicht die individuell unterschiedliche Hämodynamik.
Unter Ergometer-Belastung im Liegen mit 1 Watt/Kilogramm Körpergewicht steigt der diastolische Pulmonalarteriendruck bei den Patienten mit BSM von 16 $\pm$ 4 mm Hg auf 36 $\pm$ 10 mm Hg und bei den Patienten mit CEM von 15 $\pm$ 5 mm Hg auf 28 $\pm$ 7 mm Hg an. Der Unterschied des Druckanstiegs vor den Klappen unter Belastung ist zwischen BSM und CEM signifikant ($p < 0,02$ (Abbildung 33).

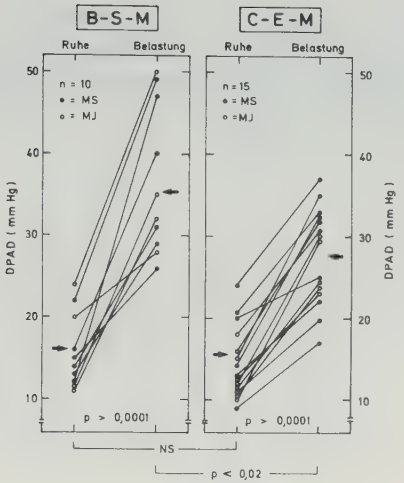


Abb. 33. Diastolischer Pulmonalarteriendruck (DPAD) in Ruhe und während Ergometerbelastung im Liegen (1 Watt/kg Körpergewicht) bei Patienten mit BJÖRK SHILEY- und CARPENTIER EDWARDS-Mitralklappenersatz. MS = Mitralklappenstenose, MI = Mitralklappeninsuffizienz. Pfeile = Mittelwerte

Der Druckanstieg im Pulmonalkapillargebiet und in der Arteria pulmonalis unter Belastung kann bei keiner der beiden Gruppen durch die nur geringgradige Anhebung des linkenventrikulären Füllungsdrucks erklärt werden. Der linksventrikuläre Füllungsdruck ist für beide Klappen identisch mit Belastungswerten für BSM und CEM von 19 $\pm$ 7 mm Hg. Auch der Herzindex ist unter Belastung zwischen beiden Gruppen nicht verschieden: er steigt bei BSM von 3,3 $\pm$ 0,4 l/min/qm KO unter Belastung auf 5,2 $\pm$ 1,5 l/min/qm KO und bei CEM von 3,5 $\pm$ 0,6 l/min/qm KO auf 5,3 $\pm$ 1,4 l/min/qm KO an. Auch die unter Ruhe-Bedingungen postoperativ ermittelte Auswurffraktion ist mit Werten von 59 $\pm$ 8 % für BSM und 57 $\pm$ 8 % für CEM annähernd gleich.
Unterschiede zwischen BSM und CEM finden sich auch beim Vergleich des mittleren diastolischen Druckgradienten zwischen lin-

kem Vorhof und linker Kammer unter Ergometer-Belastung. Die Belastung demaskiert bei beiden Klappentypen eine "Ventilstenose", wobei der transvalvuläre Druckgradient bei den Patienten mit CEM von 7 ± 3 mm Hg auf 24 ± 8 mm Hg und bei CEM von 6 ± 3 mm Hg auf 16 ± 6 mm Hg ansteigt (Abbildung 34).

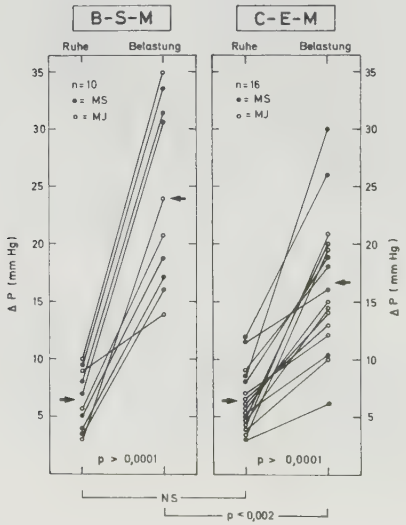


Abb. 34. Mittlerer diastolischer Druckgradient (DP) zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel in Ruhe und während Ergometerbelastung im Liegen (1 Watt/kg Körpergewicht) bei Patienten mit BJÖRK SHILEY- und CARPENTIER EDWARDS-Mitralklappenersatz. MS = Mitralklappenstenose, MI = Mitralklappeninsuffizienz. Pfeile = Mittelwerte

Die Streuung der Einzelwerte ist groß, selbst innerhalb einer einheitlichen Klappengröße werden sehr unterschiedliche Werte gemessen. Dennoch sind die Unterschiede zwischen BSM und CEM signifikant unterschiedlich ($p < 0{,}02$) (Abbildung 35).

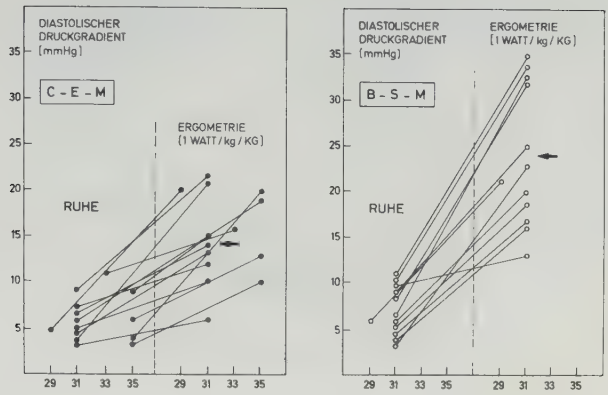


Abb. 35. Mittlerer diastolischer Druckgradient zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel in Ruhe und während Ergometerbelastung im Liegen (1 Watt/kg Körpergewicht) bei 14 Patienten mit CARPENTIER EDWARDS$_{\nabla}$ und 12 Patienten mit BJÖRK SHILEY-Mitralklappenersatz, aufgetragen nach dem Außendurchmesser der Klappen

Der Druckgradient an der Klappenprothese bezogen auf das über die Klappe fließende Volumen ergibt unter Ruhe-Bedingungen bei Werten für BSM von 0,08 $\pm$ 0,03 mm Hg/ml und für CEM von 0,08 $\pm$ 0,02 mm Hg/ml keine Unterschiede. Bei der Ergometrie im Liegen nimmt dieser Quotient bei BSM auf 0,30 $\pm$ 0,15 mm Hg/ml und bei CEM auf 0,17 $\pm$ 0,05 mm Hg/ml zu. Die Unterschiede zwischen BSM und CEM sind signifikant ($p < 0,05$). Die Differenzwerte von ΔP/SV-Belastung minus ΔP/SV-Ruhe machen diesen Unterschied noch deutlicher. Der Mittelwert dieser Differenzwerte ist für BSM mit 0,2168 mm Hg/ml signifikant höher als für CEM mit 0,1001 mm Hg/ml. Dies bedeutet, daß die mittlere Zunahme des Quotienten ΔP/SV bei Belastung im Kollektiv BSM signifikant größer ist als im Kollektiv CEM ($p < 0,01$) (Abbildung 36).

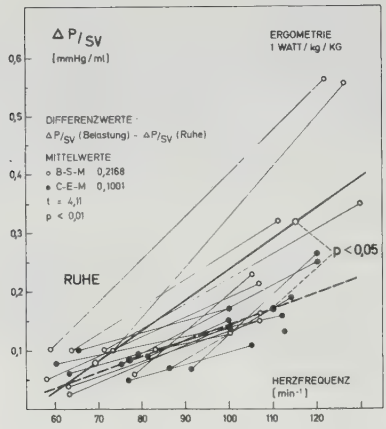


Abb. 36. Beziehung zwischen dem diastolischen Druckgradienten pro Schlagvolumen und der Herzfrequenz in Ruhe und während Ergometerbelastung im Liegen (1 Watt/kg Körpergewicht) bei 9 Patienten mit CARPENTIER EDWARDS- und 9 Patienten mit BJÖRK SHILEY-Mitralklappenersatz

Untersucht man die Abhängigkeit des mittleren diastolischen Druckgradienten an der Klappe von der Diastolendauer, das heißt von der Öffnungszeit der Klappe, so ergeben sich für beide Kollektive akzeptable Druckgradienten bei einer Diastolendauer zwischen 900 msec und 500 msec. Bei Öffnungszeiten unter 500 msec (Herzfrequenz 65 und höher) kommt es jedoch bei beiden Klappentypen zu einem hohen Druckanstieg vor der Klappe (Abbildung 37 und 38).

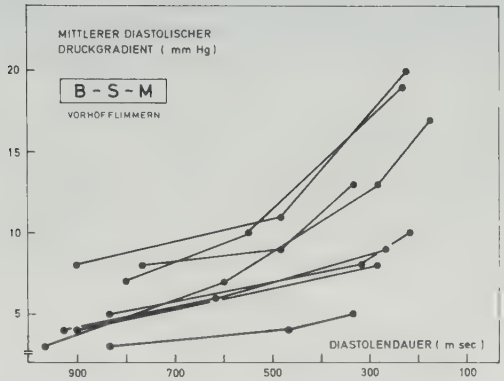


Abb. 37. Abhängigkeit des mittleren diastolischen Druckgradienten zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel von der Diastolendauer bei 8 Patienten mit BJÖRK SHILEY-Mitralklappen mit Vorhofflimmern

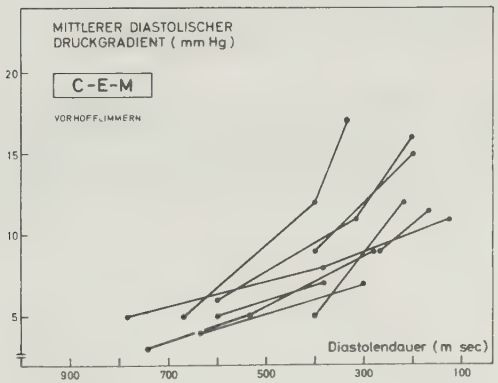


Abb. 38. Abhängigkeit des mittleren diastolischen Druckgradienten zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel von der Diastolendauer bei 8 Patienten mit CARPENTIER EDWARDS-Mitralklappenersatz mit Vorhofflimmern

Unter körperlicher Belastung nimmt das Schlagvolumen bei BSM von 38 ± 8 ml/qm auf 40 ± 6 ml/qm und bei CEM von 40 ± 6 ml/qm auf 48 ± 9 ml/qm geringfügig zu (Abbildung 39).

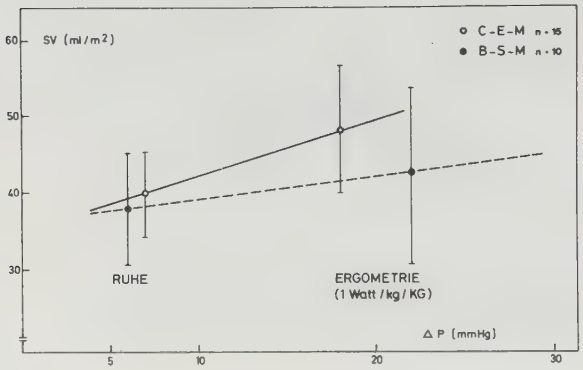


Abb. 39. Beziehung zwischen dem Schlagvolumen und dem diastolischen Druckgradienten in Ruhe und während Ergometerbelastung

Somit hat auch das Schlagvolumen einen geringen Einfluß auf die transvalvulären Druckgradienten. Daß aber die Druckgradienten hauptsächlich frequenzabhängig und nur zum Teil flußabhängig sind, zeigt sich auch bei ventrikulärer Stimulation, bei der es trotz Abnahme des Schlagvolumens zu einem hohen Druckanstieg vor der Klappe kommt (53). Auch durch die Abhängigkeit des mittleren diastolischen Druckgradienten von der Diastolendauer bei Patienten mit Vorhofflimmern kann gezeigt werden, daß die Druckgradienten überwiegend von der Durchströmungszeit bestimmt werden. Bei einer Herzfrequenz um 60/min. bzw. einer Diastolendauer um 500 msec besteht trotz hohem Schlagvolumen nur ein geringer

Druckgradient. Hingegen ist der Gradient wesentlich höher bei einer Herzfrequenz um 120/min. bzw. einer Diastolendauer um 200 msec trotz niedrigen Schlagvolumens (Abbildung 37 und 38).

Die Abbildung 40 zeigt eine Originalregistrierung bei einem Patienten mit BSM. Es erfolgt eine simultane Druckregistrierung mit 2 Kathetern, eine im Pulmonalkapillargebiet und eine im linken Ventrikel. Der mittlere diastolische, planimetrisch bestimmte Druckgradient beträgt 12 mm Hg (Abbildung 40).

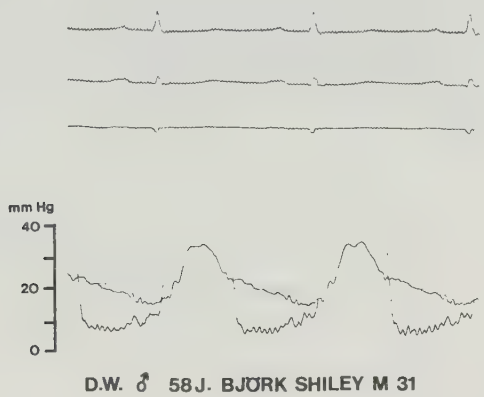


Abb. 40. Originalregistrierung zur Bestimmung des diastolischen Druckgradienten zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel. Simultane Druckregistrierung mit einem Katheter im Pulmonalkapillargebiet (PC) und einem im linken Ventrikel. Beachte die um 0,06" verspätete PC-Druckkurve. DP = 12 mm Hg

Der Vergleich der berechneten funktionellen Klappenöffnungsflächen Q funk. mit den für die Prothesentypen technisch größtmöglichen Öffnungsflächen Q techn. ergibt, daß BSM nur 54 % und CEM nur 42 % der technisch möglichen Klappenöffnungsfläche erreichen. Das bei

der Berechnung der funktionellen Öffnungsfläche zugrundeliegende Schlagvolumen beträgt für die am häufigsten implantierte Klappengröße M 31 bei BSM 84 ml und bei CEM 72 ml. Diese unterschiedlichen Schlagvolumina unter Ruhe-Bedingungen können bei gleicher Diastolendauer möglicherweise durch die größere Klappenöffnungsfläche bei BSM erklärt werden. Bei unterschiedlichen Schlagvolumina spricht der identische transvalvuläre Druckgradient für die Frequenzabhängigkeit der Druckerhöhung vor der Klappe.

Tabelle 17. Äußere (ext.diam.) und innere (int. diam.) Durchmesser, technische (techn.) und funktionelle (funk.) Klappenöffnungsfläche (Q), Verhältnis techn. zu funk. Klappenöffnungsfläche (Abweichung) für die verschiedenen Klappengrößen BSM 29,31 und CEM 29, 31, 33, 35

BJÖRK - SHILEY

n		ext. diam. mm	int. diam. mm	techn. Q (cm^2)	funk. Q (cm^2)	Abweichung	
2	M 29	29,0	24,0	4,60	2,40	48 %	46 %
12	M 31	31,1	24,0	4,60	2,52	45 %	

CARPENTIER - EDWARDS

n		ext. diam. mm	int. diam. mm	techn. Q (cm^2)	funk. Q (cm^2)	Abweichung	
1	M 29	29,5	26,9	5,11	2,30	55 %	
12	M 31	31,1	28,3	5,93	2,45	59 %	58 %
1	M 33	33,0	31,3	6,80	2,60	62 %	
4	M 35	35,0	33,3	7,34	3,10	58 %	

Beim Vergleich der technischen Öffnungsfläche (interner Diameter) mit der funktionellen Öffnungsfläche ergibt sich, daß bei BSM durch den Klappenbügel und den Kippdeckel für die Größe M 29 2,2 cm^2 und für die Größe M 31 2,08 cm^2 an Öffnungsfläche verloren geht. Bei CEM ist der Verlust an funktioneller Öffnungsfläche durch das sich nicht vollständige Öffnen der leaflets bei der Größe M 29 2,8 cm^2, bei M 31 3,5 cm^2, bei M 33 4,2 cm^2 und bei M 35 4,2 cm^2.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

ALLGEMEINES

Unter Ruhe-Bedingungen führt der Mitralklappenersatz bei Patienten mit höhergradigen Mitralklappenfehlern zu einer deutlichen Verbesserung der Hämodynamik. Die Belastbarkeit bleibt dagegen bei der Mehrzahl der Patienten postoperativ eingeschränkt, da alle bisherigen Klappenmodelle im Sinne einer "Ventilstenose" wirken. Dabei sind wegen der Strömungsprofile bei den zentralokkludierenden Klappen die höchsten, bei den zentraldurchströmten Klappen die niedrigsten Druckgradienten zu erwarten, wobei die Kippdeckelklappen eine Mittelstellung einnehmen. Aus diesem Grunde können die zentralokkludierenden Klappen in Mitralposition für den Klappenersatz heute nicht mehr empfohlen werden (54). Der Vergleich der beiden Kippdeckeltypen vom Typ LILLEHEI KASTER und BJÖRK SHILEY ergibt sowohl in Mitral- als auch in Aortenposition bessere hämodynamische Eigenschaften für die BJÖRK SHILEY-Prothesen (25, 47). Der Druckgradient der LILLEHEI KASTER-Klappen in Mitralposition ist unter Belastungs-Bedingungen ähnlich hoch wie bei den zentralokkludierenden. Dies liegt daran, daß sich in vivo-Bedingungen der Kippdeckel bei den LILLEHEI KASTER-Prothesen ähnlich wie bei den Prothesen in Aortenposition nicht vollständig öffnet (47).

EIGENE RESULTATE

Unser Vergleich galt deshalb der gebräuchlichsten, bislang günstigsten alloplastischen Klappe - BJÖRK SHILEY-Prothese - mit einer Bio-

prothese vom Typ CARPENTIER EDWARDS. Zur Beurteilung der Klappenfunktion sind bei allen Patienten die hämodynamischen Voraussetzungen prä- und postoperativ nahezu gleich. Der linksventrikuläre Füllungsdruck, der mittlere Pulmonalarteriendruck, der Herzindex und die Auswurffraktion der linken Kammer zeigen prä- und postoperativ in Ruhe keine signifikanten Unterschiede. Nach prothetischem Klappenersatz bleibt bei der Mehrzahl der Patienten auch in Ruhe der Druck im linken Vorhof erhöht. Bei nur gering über den Normwert erhöhtem linksventrikulären Füllungsdruck bei beiden Kollektiven spricht der transvalvuläre Druckgradient zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel dafür, daß die Druckerhöhung im linken Vorhof durch eine "Ventilstenose" der Klappe hervorgerufen wird. Bei der Berechnung der Öffnungsflächen ergibt sich, daß die technische Klappenöffnungsfläche der beiden Typen bei weitem nicht erreicht wird. BSM-Klappen zeigen durch den Verlust der Öffnungsfläche durch den Klappenbügel und den Kippdeckel im Durchschnitt eine Abweichung nach unten von 46 %, CEM-Klappen durch das sich nicht vollständige Öffnen der leaflets eine Abweichung von 58 % gegenüber der vom Hersteller angegebenen Klappenöffnungsfläche. Die Klappenöffnungsflächen werden nach der GORLIN-Formel (41) mit der Konstanten 31 berechnet, wobei jedoch nicht bekannt ist, ob diese Konstante für die hämodynamischen Bedingungen alloplastischer und biologischer Prothesen geeignet ist. Nach Untersuchungen von GABBAY (39) können beim Vergleich von Bioprothesen und mechanischen Klappen bei der Beurteilung der Öffnungsflächen Fehlbeurteilungen nicht ausgeschlossen werden, da bei Kippdeckelklappen die Berechnung der Öffnungsfläche von den Materialeigenschaften und vor allem von der nicht immer bekannten Öffnung der Deckel abhängt. Außerdem setzt die GORLIN-Formel einen konstanten Fluß während des Herzzyklus voraus, der bei den Bioprothesen nicht gewährleistet ist (18).

Entscheidend beim Vergleich der beiden Klappentypen ist jedoch, daß annähernd gleiche Durchflußmengen vorliegen. Unter Ergometer-Belastung im Liegen nimmt die Stenose-Wirkung der Kunstklappe erheblich zu. Die abnorme Drucksteigerung im linken Vorhof wird überwiegend durch die Klappenprothese verursacht, da der linksventrikuläre Füllungsdruck unter

Belastungs-Bedingungen für BSM von 14 ± 3 mm Hg auf 19 ± 7 mm Hg und für CEM von 13 ± 4 mm Hg auf 19 ± 7 mm Hg nur geringfügig zunimmt. Bei der Bewertung der Belastungsreaktion kann eine sekundäre Pulmonalsklerose mit abnorm erhöhtem Pulmonalgefäßwiderstand bei den untersuchten Patienten ausgeschlossen werden. Bei beiden Kollektiven ist die Erhöhung des Pulmonalarteriendrucks ausschließlich durch einen hohen Widerstand an der Mitralklappe bedingt. Der transvalvuläre Druckgradient nimmt insgesamt und auch beim speziellen Vergleich der am häufigsten implantierten Klappengröße M 31, bei den Patienten mit BSM signifikant höher zu als bei den Patienten mit CEM, da wahrscheinlich der Klappenbügel und der Kippdeckel bei BSM einen größeren Widerstand als die leaflets der Bioprothese für den Blutfluß bedeuten. Auch der Druckgradient, bezogen auf das über die Klappe fließende Schlagvolumen macht eine Trennung beider Klappentypen bei ansteigender Herzfrequenz deutlich. Der Druckanstieg im linken Vorhof kommt bei beiden Klappentypen überwiegend durch Frequenzbeschleunigung, das heißt durch Verkürzung der Diastolendauer und weniger durch ein größeres Schlagvolumen zustande. Das Schlagvolumen nimmt bei Ergometer-Belastung nur geringfügig zu, so daß der Druckaufbau vor der Klappe überwiegend von der Dauer und dem Grad der Klappenöffnung abhängt.

Diese Untersuchungen zeigen, daß die hämodynamischen Eigenschaften von Mitralklappenprothesen unter Belastungs-Bedingungen bisher noch nicht zufriedenstellend sind. Auch wenn die CEM funktionell besser beurteilt werden kann als die BSM, so darf der Xenograft in Mitralposition klappenmechanisch noch nicht als "Bioprothese" bezeichnet werden. Die hohen Druckgradienten bei Belastung lassen eine körperliche Rehabilitation mit dem Ziel der Leistungsverbesserung als ungeeignet erscheinen. Vielmehr sollte versucht werden, die Herzfrequenz in Ruhe und unter körperlicher Belastung so niedrig wie möglich zu halten. Eine Freqeunzverlangsamung mit Verlängerung der Diastolendauer durch betablockierende Substanzen wäre ein zu diskutierendes therapeutisches Prinzip.

Bei der Wahl des Klappentyps in Mitralposition ist der Bioprothese der Vorzug gegenüber alloplastischen Klappen vor allem dann zu geben,

wenn es sich um Patienten handelt, bei denen postoperativ eine Antikoagulantien-Therapie wegen präoperativ nur mäßiger Vorhof-Dilatation oder Sinusrhythmus nicht notwendig zu werden scheint. Aber auch bei notwendiger Dauerantikoagulation (Vorhofflimmern, großer Vorhof) hat die Bioprothese gegenüber den alloplastischen Klappen Vorteile, da die eindeutig geringere Thrombogenität des Xenografts auch unter Antikoagulantien-Therapie das thrombembolische Risiko verringert (1, 19, 22). Die Haltbarkeit des Schweine-Aorten-Xenografts wird auf Grund der bisherigen Langzeitergebnisse mit 80 % nach 10 Jahren angegeben (17). Auch das Fehlen des manche Patienten störenden Klappenöffnungs- und Schlußklicks der alloplastischen Klappen kann als Vorteil der Bioprothesen angeführt werden. Ob der alloplastische Klappentyp mit zentralem Durchstrom, die ST JUDE-Medical-Prothese (SJM) in Mitralposition hämodynamische Vorteile gegenüber der Bioprothese hat, ist bislang an größeren Kollektiven noch nicht untersucht. Gegenüber der BSM-Klappe sind die Druckgradienten etwas geringer, bei Belastung gleichen sich die Druckwerte jedoch wieder an. Die Hämolyse-Rate ist bei SJM höher als bei BSM, eine Dauerantikoagulation nach bisherigen Erfahrungen notwendig.

3.4. HÄMODYNAMIK NACH AORTENKLAPPENERSATZ DURCH BIOPROTHESEN

Die derzeit für die Aortenposition gebräuchlichsten Herzklappen sind Kippdeckelklappen (BJÖRK SHILEY, LILLEHEI KASTER), zentraldurchströmte Bioprothesen (Schweine-Aortenklappen vom Typ CARPENTIER EDWARDS und HANCOCK) und zentraldurchströmte alloplastische Klappen (ST JUDE-Medical). Während die mechanische Stabilität und die reaktionslose Inkorporation weitgehend durch die Auswahl der Kunststoffmaterialien beeinflußt werden kann und das Problem der Haltbarkeit bei den nicht biologischen Modellen heute gelöst ist, sind sie alle mehr oder weniger durch thrombembolische Komplikationen belastet.
Die Hämodynamik der gebräuchlichsten Kippdeckelklappen ist bei weitem nicht die einer natürlichen Klappe. Bereits unter Ruhe-Bedingungen entspricht der postoperative Druckgradient über die Prothese bei BJÖRK SHILEY-Klappen einer leichten, bei LILLEHEI KASTER-Klappen einer mittelschweren Stenose (25). Wegen des zentralen Durchstroms lassen Bioprothesen eine günstigere Hämodynamik als Kippdeckelklappen vermuten.

PATIENTEN

Wir haben deshalb bei 12 Patienten mit Aortenklappenstenose (AS) und 10 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (AI), 20 Männer, 2 Frauen, vor und 4 bis 30, im Mittel 10 Monate nach Klappenersatz die Hämodynamik in Ruhe und unter Ergometer-Belastung überprüft. Zum Zeitpunkt der Operation beträgt das Alter der Patienten im Mittel 46,3 $\pm$ 11 Jahre. 5 Patienten befinden sich präoperativ im Beschwerdestadium II, 14 in III und 3 in IV (NYHA). Postoperativ bessert sich die klinische Symptomatik durchschnittlich um 1 bis 2 Schweregrade (Abbildung 41).

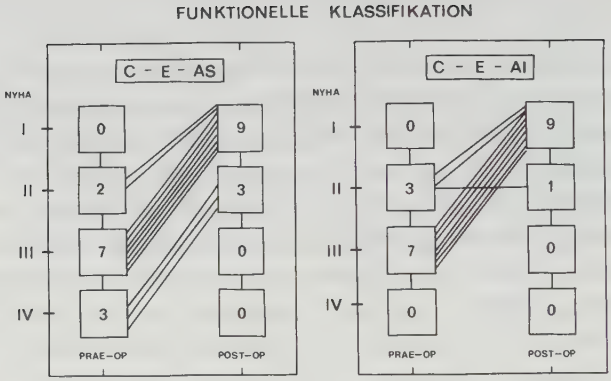


Abb. 41. Beschwerdesymptomatik (NYHA) der 12 Patienten mit Aortenklappenstenose (C-E-AS) und 10 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (C-E-AI) vor und nach aortalem Klappenersatz

ERGEBNISSE

Herzzeitvolumen und Herzindex unterscheiden sich sowohl prä- wie postoperativ vom Normalkollektiv nicht. Der mittlere Pulmonalarteriendruck nimmt bei AS von 28 $\pm$ 10 mm Hg auf 20 $\pm$ 5 mm Hg und bei AI von 20 $\pm$ 6 mm Hg auf 16 $\pm$ 3 mm Hg ab und ist somit bei AS gegenüber der Norm noch gering erhöht (Tabelle 18).

Tabelle 18. Prä-postoperative Hämodynamik bei Patinten mit bioprothetischem Klappenersatz wegen Aortenklappenstenose (C-E-AS) und Aortenklappeninsuffizienz (C-E-AI) mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAF), Herzzeitvolumen (HZV), Herzindex (CI) und Austreibungszeit (ASZ)

		$P_{\overline{AP}}$ (mmHg)	HZV (l/min)	CJ (l/min/Ko)	ASZ (sec)
NORMAL		15 ± 2	6,1 ± 0,4	3,5 ± 0,2	0,298 ± 0,021
C-E-AS n=12	prae	28 ± 10	6,4 ± 0,8	3,4 ± 0,4	0,340 ± 0,031
	post	20 ± 5	6,8 ± 0,8	3,6 ± 0,4	0,280 ± 0,019
C-E-AI n=10	prae	20 ± 6	6,5 ± 0,8	3,4 ± 0,4	0,371 ± 0,042
	post	16 ± 3	6,6 ± 0,9	3,7 ± 0,5	0,292 ± 0,033

Der linksventrikuläre Spitzendruck nimmt durch den Klappenersatz bei den Patienten mit AS von 216 ± 22 mm Hg auf 145 ± 19 mm Hg ($p > 0{,}0001$) und bei AI von 163 ± 26 mm Hg auf 155 ± 25 mm Hg (n.s.) ab (Abbildung 42).

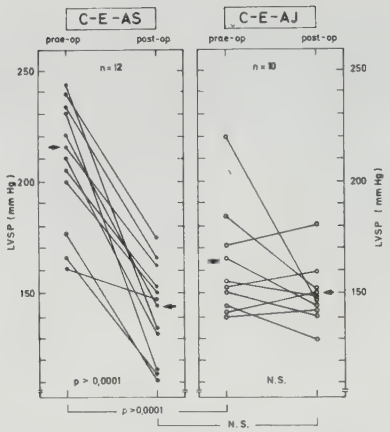


Abb. 42. Linksventrikulärer Spitzendruck (LVSP) vor und nach Aortenklappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Prothesen . AS = Aortenklappenstenose, AI = Aortenklappeninsuffizienz, Pfeile = Mittelwerte

Der linksventrikuläre enddiastolische Druck nimmt bei AS von 28 ± 10 mm Hg auf 16 ± 5 mm Hg ($p > 0,0001$) und bei AI von 22 ± 7 mm Hg auf 13 ± 3 mm Hg ($p > 0,0001$) ab. Er ist somit bei AS postoperativ gegenüber der Norm noch erhöht.

Präoperativ besteht bei den Patienten mit AS ein über 5 Herzaktionen gemittelter transvalvulärer Druckgradient von 53 bis 120 mm Hg, im Mittel von 85 ± 22 mm Hg. Postoperativ sind zwischen linkem Ventrikel und Aorta nur noch Ruhegradienten von 7 bis 22 mm Hg, im Mittel von 13 ± 5 mm Hg zu messen (Abbildung 43).

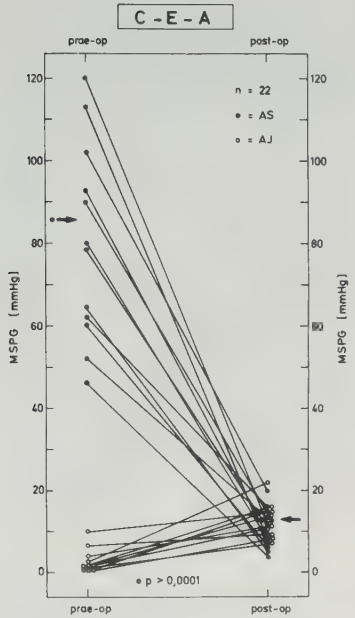


Abb. 43. Mittlerer systolischer Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta (MSPG) vor und nach Klappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Prothesen. • = Aortenklappenstenose, ○ = Aortenklappeninsuffizienz. Pfeile = Mittelwerte

Unter Fahrradergometrie im Liegen mit 1 Watt pro Kilogramm Körpergewicht nimmt im steady state der Druckgradient an der Bioprothese im Mittel von 12 $\pm$ 5 mm Hg auf 16 $\pm$ 8 mm Hg ($p < 0{,}001$) zu (Abbildung 44).

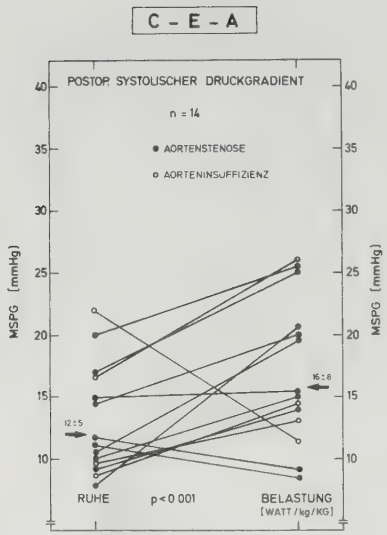


Abb. 44. Mittlerer systolischer Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta nach Klappenersatz mit CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen in Ruhe und während Ergometerbelastung im Liegen (1 Watt/kg Körpergewicht). Pfeile = Mittelwerte

Die präoperativ auf durchschnittlich 0,51 cm^2 reduzierte Klappenöffnungsfläche normalisiert sich nach Implantation der Bioprothese nicht vollständig, nimmt aber auf Werte von 1,46 cm^2 bis 2,35 cm^2, im Mittel auf 1,75 cm^2 ($p > 0{,}0001$) zu (Abbildung 45).

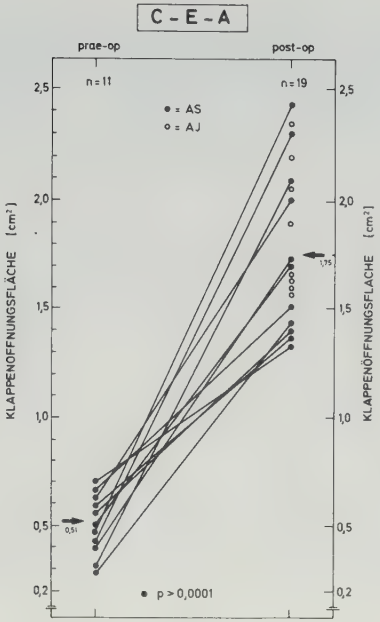


Abb. 45. Aortenklappenöffnungsfläche vor und nach Klappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen (C-E-A). ● = Aortenklappenstenose, ○ = Aortenklappeninsuffizienz. Pfeile = Mittelwerte

Bringt man das postoperative Schlagvolumen mit dem mittleren systolischen Druckgradienten in Beziehung, so läßt sich zwischen beiden Parametern keine Korrelation erkennen, das heißt, daß die Höhe des Druckgradienten nicht vom Schlagvolumen abhängt (Abbildung 46).

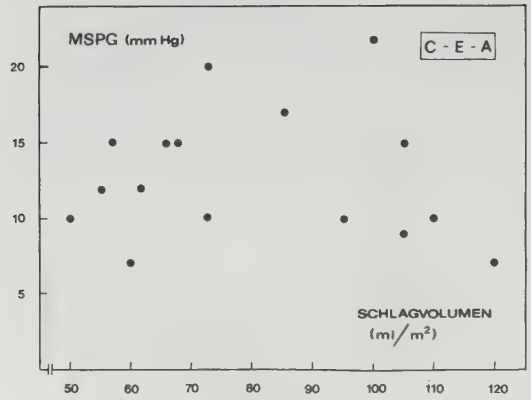


Abb. 46. Beziehung zwischen mittlerem systolischen Druckgradienten (linker Ventrikel - Aorta) (MSPG) und dem linksventrikulären Schlagvolumen bei 16 Patienten nach aortalem Klappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen. Beachte die fehlende Beziehung

Beim Vergleich der mittleren systolischen Druckgradienten mit den verschiedenen Klappengrößen zeigt sich, daß die Modelle mit einem Außendurchmesser von 25 mm im Mittel etwas größere Druckgradienten und kleinere Öffnungsflächen als die Modelle mit 27 mm und 29 mm haben (Tabelle 19).

Tabelle 19. Mittlerer systolischer Druckgradient und Klappenöffnungsfläche nach aortalem Klappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen der Großen 25, 27, 29

KLAPPEN-GRÖSSE (STENT-DIAMETER) (mm)		DRUCKGRADIENT (mmHg)		KLAPPENÖFFNUNGSFLÄCHE (cm^2)	
		von-bis	Mittel	von-bis	Mittel
25	(n = 9)	9 - 22	15	1,3 - 2,3	1,6
27	(n = 3)	6 - 15	11	1,6 - 2,4	2,0
29	(n = 7)	7 - 17	10	1,6 - 2,1	1,9

Der Vergleich der berechneten funktionellen Klappenöffnungsflächen Q funk. mit den für die Prothesentypen technisch größtmöglichen Öffnungsflächen Q techn. ergibt, daß die Bioprothesen durchschnittlich nur 40 % der technisch möglichen Öffnungsflächen erreichen (Tabelle 20).

Tabelle 20. Äußerer (ext.diam.) und innerer (int.diam.) Durchmesser, technische (techn.) und funktionelle (funkt.) Klappenöffnungsfläche (Q), Verhältnis techn. zu funkt. Klappenöffnungsfläche (Abweichung) für die verschiedenen Größen der CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen in Aortenposition

n	ext. diam. (mm)	int. diam. (mm)	techn. Q (cm^2)	funkt. Q (cm^2)	Abweichung	
	A 25					
9	25,3	23,0	4,19	1,6	62 %	
	A 27					
3	27,0	23,8	4,34	2,0	54 %	60 %
	A 29					
7	29,5	26,9	5,11	1,9	63 %	

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die effektiven Klappenöffnungsflächen beim Schweine-Xenograft hängen von der Größe des Anulus, der Weite des Klappengestelles, der Nahttechnik am Klappenring und der Dicke des Muskelwulstes an der Basis des rechtskoronaren Segels ab (18). Beim CARPENTIER EDWARDS-Xenograft wird das dünne flexible Klappengestell leicht asymmetrisch konstruiert, damit der obstruierende Muskelwulst des rechtskoronaren Schweine-Klappen-Segels in das Gestell leichter eingearbeitet werden kann. Dadurch wird ein besserer Fluß über die Klappe erreicht. Diese individuelle, manuelle Fertigung der Bioprothesen machtes

verständlich, daß bei gleichem Außendurchmesser eine große Streuung der effektiven Klappenöffnungsflächen beobachtet wird. Der mittlere postoperative Druckgradient von 13 ± 3 mm Hg und die Öffnungsfläche von 1,75 cm^2 gleichen den für andere Bioprothesen mitgeteilten Ergebnissen. Auch die Öffnungsfläche von 1,6 cm^2 für die in unserem Kollektiv am häufigsten implantierte Klappengröße A 25 ist identisch mit der von Bioprothesen vom Typ HANCOCK und IONESCU SHILEY (18, 65, 71, 75, 111), während für die gebräuchlichsten Kippdeckelklappen vom Typ BJÖRK SHILEY teils identische (1,5 cm^2), teils höhere (2,2 cm^2) (5, 25) und für LILLEHEI KASTER teils niedrigere (0,9 cm^2) und teils identische (1,6 cm^2) Öffnungsflächen angegeben werden (25, 94). Die Abweichung der funktionellen Klappenöffnungsflächen von den technisch größtmöglichen Öffnungsflächen ist durch das sich nicht vollständig Öffnen der leaflets bedingt.

Unsere angegebenen Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta sind systolische Spitzendruckgradienten. Sie sind etwas niedriger als planimetrierte mittlere Druckgradienten, welche die Trägheit der Segel berücksichtigen, die überwunden werden muß, bevor sich die Klappe öffnet. Bei körperlicher Belastung im Liegen mit 1 Watt pro Kilogramm Körpergewicht im steady state nimmt der transvalvuläre Druckgradient im Mittel von 12 ± 5 mm Hg auf 16 ± 8 mm Hg nur geringfügig zu. Daß der Druckgradient bei einigen Patienten unter Belastung sogar abnimmt, wurde auch von CHAITMANN (18), beobachtet. Dieses Verhalten könnte durch eine schnellere Überwindung der Trägheit der Klappensegel bei gesteigerter Kontraktilität erklärt werden. Das Problem der Bestimmung der Öffnungsflächen nach der GORLIN-Formel (41) besteht wie bei den Mitralklappen auch bei den Aortenklappen. Der nicht konstante Fluß über die Klappe und der bei natürlichen Klappen angewandte Strömungskoeffizient 44,5 sind Faktoren, die die Öffnungsfläche möglicherweise nicht korrekt berechnen lassen. Da von Klappe zu Klappe der Strömungskoeffizient variieren kann, sollte auf Grund der berechneten Öffnungsflächen allein nicht die Klappenfunktion abgeschätzt werden. Somit ist auch der Vergleich der Öffnungsfläche von Bioprothesen mit alloplastischen Klappen problematisch.

Unter Ruhe-Bedingungen sind die günstigen hämodynamischen Charakteristika nach Aortenklappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen denen anderer biologischer Klappen (HANCOCK, IONESCU-Perikardklappen) und mechanischer Klappen vom Kippdeckeltyp BJÖRK SHILEY vergleichbar. Unter körperlicher Belastung nehmen die Druckgradienten über die Klappe nur gering zu, so daß Bioprothesen in Aortenposition funktionell eher mit einer biologischen Klappe vergleichbar sind als Bioprothesen in Mitralposition.

3.5. VENTRIKEL- UND MYOKARDFUNKTION DER CHRONISCH DRUCKBELASTETEN LINKEN KAMMER VOR UND NACH KLAPPENERSATZ

Da nach Klappenersatz 63 % der Patienten mit Aortenklappenstenose, aber nur 38 % der Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz auch bei größeren körperlichen Belastungen beschwerdefrei sind (Abbildung 6, 7) , muß angenommen werden, daß sich die präoperativ unterschiedliche Hämodynamik beider Klappenfehler auch postoperativ auf die linksventrikuläre Funktion auswirkt. Wir haben deshalb bei 10 Männern mit Aortenklappenstenose im Alter von 37 bis 63 Jahren, mittleres Alter 54 $\pm$ 9 Jahre, vor und 4 bis 13 Monate, im Mittel 8 Monate postoperativ die linksventrikuläre Funktion untersucht.
Herzzeitvolumen und Herzindex unterscheiden sich prä- und postoperativ nicht von der Norm. Der mittlere Pulmonalarteriendruck ist präoperativ um das Doppelte gegenüber der Norm erhöht, er nimmt von 28 $\pm$ 10 mm Hg postoperativ auf 20 $\pm$ 5 mm Hg ab. Die präoperativ auf 0,340 $\pm$ 0,031" verlängerte Austreibungszeit verkürzt sich postoperativ auf einen Normalwert von 0,280 $\pm$ 0,019". Die Herzfrequenz ist prä- und postoperativ gegenüber dem Vergleichskollektiv nicht verschieden (75 $\pm$ 9/min bzw. 72 $\pm$ 8/min).
Der maximale systolische Druck im linken Ventrikel (LVSP 216 $\pm$ 22 mm Hg) und der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP 28 $\pm$ 10 mm Hg) sind präoperativ gegenüber der Norm (LVSP 130 $\pm$ 9 mm Hg, $p > 0{,}0001$, LVEDP 10 $\pm$ 1 mm Hg, $p < 0{,}001$) erhöht. LVSP nimmt postoperativ auf 145 $\pm$ 19 mm Hg ($p > 0{,}0001$) und LVEDP auf 16 $\pm$ 5 mm Hg ($p > 0{,}0001$) ab. Der linksventrikuläre Füllungsdruck ist postoperativ gegenüber der Norm noch erhöht ($p < 0{,}002$). Der präoperative transvalvuläre Druckgradient nimmt im Mittel von 85 $\pm$ 23 mm Hg auf 13 $\pm$ 5 mm Hg ($p > 0{,}0001$) ab (Abbildung 43).

PRÄOPERATIVE VENTRIKELFUNKTION

Der enddiastolische Volumenindex (EDVI 116 $\pm$ 46 ml) ist um 50 %, der endsystolische Volumenindex (ESVI 55 $\pm$ 36 ml) um 160 % gegenüber der Norm (EDVI 77 $\pm$ 15 ml, $p < 0{,}02$, ESVI 21 $\pm$ 5 ml, $p < 0{,}01$)

erhöht, die Auswurffraktion (AF 55 $\pm$ 11 %) um 26 % erniedrigt (Norm AF 74 $\pm$ 3 %, $p < 0{,}0001$), der Schlagvolumenindex (SVI 65 $\pm$ 19 ml) im Normbereich.

PRÄOPERATIVE MYOKARDFUNKTION

Die mittlere circumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit (V_{CF} 0,81 $\pm$ 0,4 circ/sec) ist um 51 % erniedrigt (Norm 1,59 $\pm$ 13 circ/sec, $p > 0{,}0001$), die maximale systolische Wandspannung (s max. 343 $\pm$ 66 10^3dyn/cm^2) um 53 % (Norm 224 $\pm$ 40 10^3dyn/cm^2, $p > 0{,}0001$), die enddiastolische Wandspannung (s diast. 60 $\pm$ 19 10^3dyn/cm^2) um das Doppelte (Norm 24 $\pm$ 6 10^3dyn/cm^2, $p > 0{,}0001$) und die linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM 184 $\pm$ 73 g/qm) um 110 % (Norm 92 $\pm$ 25 g/qm, $p < 0{,}0002$) erhöht. Der Quotient maximale systolische Wandspannung zu diastolischer Wandspannung (s max./ s diast. 6,0) ist gegenüber der Norm (10,2, $p < 0{,}002$) erniedrigt, der Quotient linksventrikuläre Muskelmasse zu enddiastolischem Volumen (LVMM / EDV 1,7 $\pm$ 0,3 g/ml) erhöht (Norm 1,2 $\pm$ 0,2 g/ml, $p < 0{,}002$). Die diastolische Dehnbarkeit, das heißt die Beziehung von früh- zu enddiastolischem Druck und früh- zu enddiastolischer Volumenänderung ist präoperativ deutlich herabgesetzt (dP / dV 0,54 $\pm$ 0,29 mm Hg/ml, Norm 0,13 $\pm$ 0,05 mm Hg/ml, $p > 0{,}0001$).

POSTOPERATIVE VENTRIKELFUNKTION

Postoperativ normalisiert sich das enddiastolische Volumen auf 86 $\pm$ 8 ml/qm, das endsystolische Volumen auf 24 $\pm$ 3 ml/qm ($p < 0{,}02$) und die Auswurffraktion auf 71 $\pm$ 6 % ($p < 0{,}001$) (Abbildung 47).

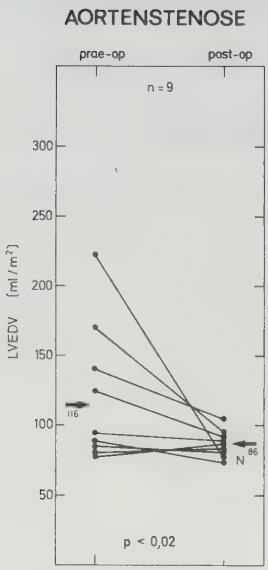


Abb. 47. Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LVEDV) bei 9 Patienten vor und im Mittel 8 Monate nach Aortenklappenersatz durch CARPENTIER EDWARDS-Bioprothesen. Pfeile = Mittelwerte

Das Schlagvolumen (SV 69 $\pm$ 8 ml/qm) ändert sich nicht. Die Mittelwerte der Volumengrößen und der Pumpfunktion unterscheiden sich somit postoperativ nicht mehr von der Norm (Abbildung 48).

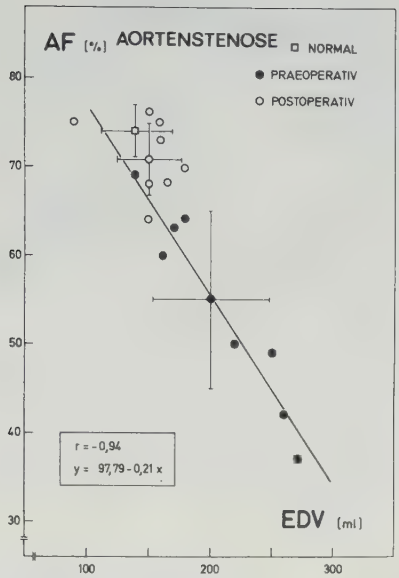


Abb. 48. Beziehung zwischen dem enddiastolischen Volumen (EDV) und der Auswurffraktion (AF) bei 8 Patienten mit Aortenklappenstenose

POSTOPERATIVE MYOKARDFUNKTION

Die maximale systolische Wandspannung nimmt auf 226 ± 31 10^3dyn/cm^2 ($p < 0{,}002$), die diastolische Wandspannung auf 28 ± 8 10^3dyn/cm^2 ($p < 0{,}002$) ab (Abbildung 49).

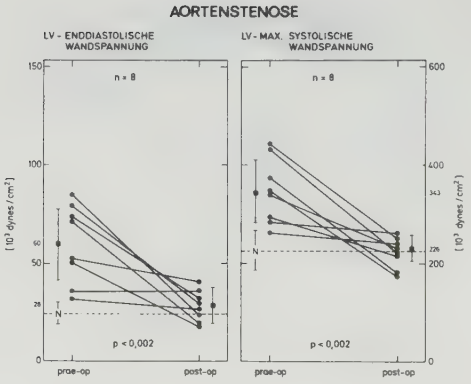


Abb. 49. Enddiastolische und maximale systolische Wandspannung bei Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 8 Monate nach Klappenersatz. Vierecke = Mittelwert

Die linksventrikuläre Muskelmasse LVMM nimmt auf 132 $\pm$ 23 g/qm ($p < 0{,}002$) ab und die Faserverkürzungsgeschwindigkeit V_{CF} auf 1,49 $\pm$ 17 circ/sec ($p < 0{,}0001$) zu. LVMM / EDV ändert sich nicht signifikant (1,5 $\pm$ 0,4 g/ml) (Abbildung 50).

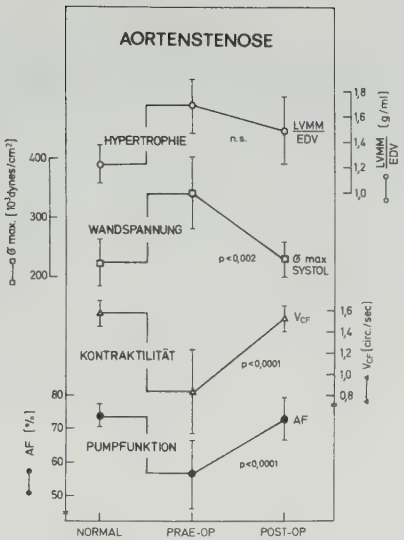


Abb. 50. Ventrikel- und Myokardfunktion bei 10 Normalpersonen und 10 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 8 Monate nach Klappenersatz: Masse-Volumen-Relation (LVMM/EDV), maximale systolische Wandspannung (s max.systol.), circumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit (V_{CF}) und Auswurffraktion (AF) der linken Kammer

Von den Parametern der Myokardfunktion sind postoperativ nur noch die LVMM gegenüber der Norm erhöht ($p < 0{,}002$) (Abbildung 51). Postoperativ nimmt die Dehnbarkeit zu (dP / dV 0,20 $\pm$ 0,07 mm Hg/ml), ist aber gegenüber der Norm noch herabgesetzt ($p < 0{,}002$) (Abbildung 52).

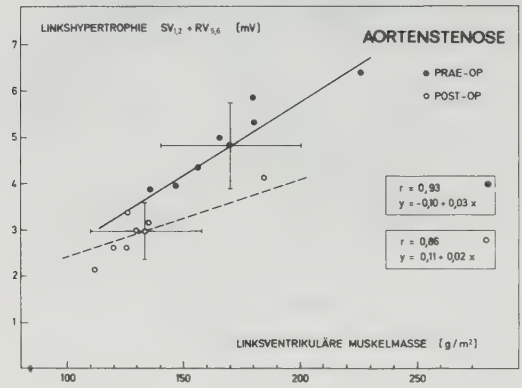


Abb. 51. Beziehung zwischen den elektrokardiographischen Linkshypertrophie-Zeichen ($SV_1 + RV_{5,6}$) und der linksventrikulären Muskelmasse bei 7 Patienten mit Aortenklappenstenose

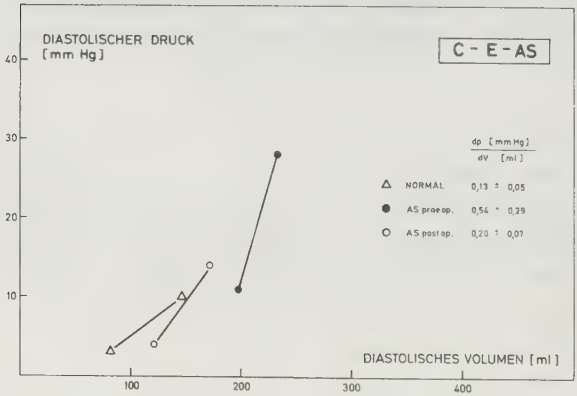


Abb. 52. Frühdiastolischer Druck - fruhdiastolisches Volumen, enddiastolischer Druck - enddiastolisches Volumen und Index der ventrikulären Steifigkeit: Quotient aus diastolischem Druckanstieg (dp) und diastolischem Volumeneinstrom (dV) bei 10 Normalpersonen und 8 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 8 Monate nach Klappenersatz

DISKUSSION

Die chronische Druckbelastung bei der Aortenklappenstenose mit systolischen linksventrikulären Druckwerten von im Mittel 216 mm Hg in unserem Kollektiv führt zur Ausbildung einer Ventrikelwandhypertrophie, die um das Doppelte der Norm erhöht ist. Im Verlauf der chronischen Druckbelastung nimmt die Herzmuskelmasse im Vergleich zum enddiastolischen Volumen weniger stark zu, so daß es zu einer Abnahme der Masse-Volumenrelation kommt. Dadurch steigt die systolische Wandspannung an, in unserem Kollektiv ist sie um das 1,53-fache der Norm erhöht. Mit zunehmendem enddiastolischen Volumen und steigender Wandspannung (Nachlast) nehmen die Auswurffraktion und die Kontraktilität deutlich ab. Die Auswurffraktion ist um 26 %, die Faserverkürzungsgeschwindigkeit um 51 % gegenüber der Norm reduziert. Diese deutliche Abnahme der Pumpfunktion und der Kontraktilität finden auch KRAYENBUEHL (62) und STRAUER (108), während SCHWARZ (102) und KOCHHÄUSER (59) keinen Unterschied zu einem Normalkollektiv angeben. Diese unterschiedlichen Angaben zur Kontraktilität sind auf den unterschiedlichen Kompensationszustand der Kollektive zurückzuführen. Bei unseren Patienten handelt es sich in der Mehrzahl um fortgeschrittene Fälle mit Aortenklappenstenose, bei denen die Hypertrophie nicht mehr ausreicht um die systolische Wandspannung innerhalb normaler Grenzen zu halten. Während das enddiastolische Volumen um das 1,5-fache der Norm erhöht ist, beträgt die Zunahme des linksventrikulären Füllungsdrucks das 2,8-fache der Norm. Als Ursache der Erhöhung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel kommen eine vermehrte diastolische Füllung entsprechend einer Inanspruchnahme des FRANK-STRAUB-STARLING-Mechanismus (35, 81), sowie eine verminderte ventrikuläre Dehnbarkeit auf der Basis struktureller Myokardveränderungen mit Ventrikeldilatation und vermehrter Wanddicke in Betracht. Der diastolische Volumeneinstrom während der späten Diastole (dV) ist von der diastolischen Druckdifferenz (dP), der Herzfrequenz und der ventrikulären Dehnbarkeit abhängig (106). Da die Herzfrequenz normal ist, liegen gegenüber der Norm vergleichbare Füllungszeiten vor. Der spätdiastolische Volumeneinstrom liegt mit 60 $\pm$ 26 ml in

der Größenordnung des Normalkollektivs mit 61 $\pm$ 19 ml. Bei nur gering erhöhtem frühdiastolischen Druck ist deshalb bei gleich grossem Volumeneinstrom die Zunahme des enddiastolischen Drucks überwiegend auf eine verminderte ventrikuläre Dehnbarkeit und weniger auf eine vermehrte Vordehnung der linken Kammer zurückzuführen: dP / dV ist gegenüber der Norm um das 4-fache erhöht. Die Dehnbarkeitsabnahme läßt sich somit bei der Aortenklappenstenose überwiegend auf die Ventrikelhypertrophie zurückführen. Somit ergibt sich, daß die linksventrikuläre Funktion bei der Aortenklappenstenose vorrangig durch die Hypertrophie und weniger durch die Vordehnung und nicht durch eine gesteigerte Kontraktilität kompensiert wird (78). Postoperativ normalisiert sich der linksventrikuläre systolische Druck auf 146 $\pm$ 18 mm Hg. Die Beseitigung der chronischen Druckbelastung durch den Klappenersatz führt zu einem signifikanten Rückgang der Hypertrophie (linksventrikuläre Muskelmasse LVMM präoperativ 194 $\pm$ 73 g/qm, postoperativ 132 $\pm$ 23 g/qm, $p < 0{,}002$); LVMM ist aber gegenüber der Norm noch erhöht (Norm 92 $\pm$ 25 g/qm, $p < 0{,}002$). Bei postoperativ normalem enddiastolischen Kammervolumen ist die Nachlast gegenüber der Norm nicht mehr erhöht. Dadurch kommt es zu einer Verbesserung der Kontraktilität und der Auswurfdynamik in den Normbereich. Identische postoperative Befunde findet auch KRAYENBUEHL (62). Die Kontraktilitätsreserve der Kammermuskulatur ist von der Wandspannungsreserve abhängig; diese kann als Verhältnis der maximal erreichbaren zur momentan bestehenden definiert werden (89). Nach Untersuchungen von STRAUER und TAUCHERT (105) ist die vom menschlichen Herzen maximal erreichbare systolische Wandspannung als weitgehend konstant angenommen worden, sie liegt bei Werten zwischen 490 und 610 $10^3 dyn/cm^2$ (Abbildung 53, gestrichelte Linie).

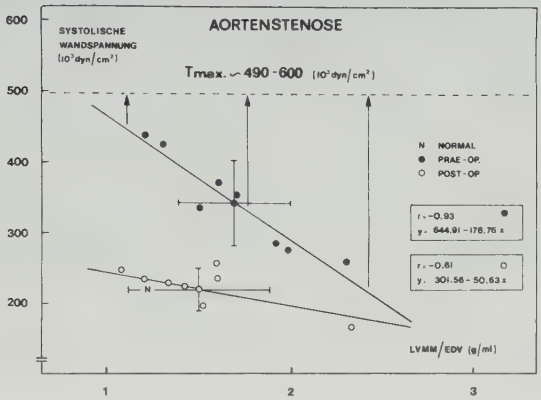


Abb. 53. Beziehung zwischen der Masse-Volumen-Relation des linken Ventrikels und der systolischen Wandspannung bei 8 Patienten mit Aortenklappenstenose vor und im Mittel 8 Monate nach Klappenersatz

Die Abbildung 53 zeigt, daß bei Patienten mit Aortenklappenstenose mit zunehmender Wandspannung und Abnahme der Masse-Volumen-Relation die Wandspannungsreserve präoperativ deutlich verringert ist, so daß bei geringer akuter Druckzunahme (z.B. körperliche Belastung) der Herzmuskel durch eine myokardiale Insuffizienz gefährdet ist. Die Beseitigung der Klappenstenose führt über eine Normalisierung der Nachlast und Zunahme der Wandspannungsreserve zu einer Senkung des myokardialen Energiebedarfs mit Normalisierung der Auswurffraktion und Kontraktilität.

Die postoperative Zunahme der Pumpfunktion und Kontraktilität resultiert wahrscheinlich auch in einer Abnahme des preloads. Obwohl der Grad der prä- und postoperativen Sarkomerdehnung unbekannt ist (62) sprechen die Abnahme des enddiastolischen Volumens, des enddiastolischen Füllungsdrucks und der diastolischen Wandspannung für

eine Abnahme des preloads. Der "muscle fiber stretch" nach GAASCH et al. (23), der das Produkt aus myokardialer Dehnbarkeit und der diastolischen Wandspannung darstellt

$$\left(\frac{dV}{V \times dP} \cdot s\ diast. \right)$$

nimmt von 29 $\pm$ 22 auf 89 $\pm$ 22 ($p < 0{,}002$) wie im Kollektiv von KRAYENBUEHL zu, ist aber gegenüber der Norm noch erniedrigt (145 $\pm$ 38, $p < 0{,}002$). Dieser postoperative Wert für den "muscle fiber stretch" resultiert bei gleichbleibendem diastolischen Volumeneinstrom (dV) und Abnahme der diastolischen Wandspannung (s diast.) überwiegend aus einer signifikant kleineren diastolischen Druckzunahme (dP).

Auch der unter Ergometer-Belastung mit 1 Watt pro Kilogramm Körpergewicht zu beobachtende Anstieg der in Ruhe noch erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucke von 16 $\pm$ 5 mm Hg auf 27 $\pm$ 7 mm Hg spricht für eine postoperativ noch verminderte Dehnbarkeit des Myokards (Abbildung 54).

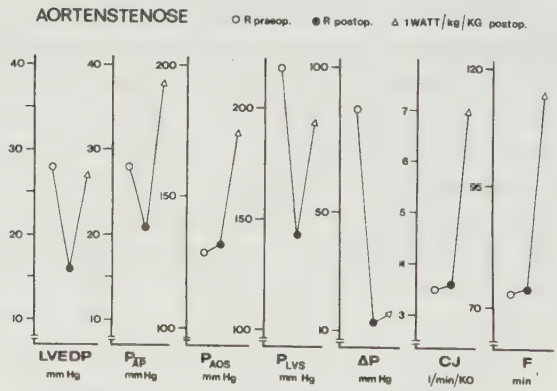


Abb. 54. Hämodynamik bei 8 Patienten mit Aortenklappenstenose. ○ Ruhe präop., ● Ruhe postop., △ Ergometerbelastung im Liegen (1 Watt/kg Körpergewicht), postop. linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP), mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP), systolischer Aortendruck (P_{AOS}), systolischer Ventrikeldruck (P_{LVS}), systolischer Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta (DP), Herzindex (CI) und Herzfrequenz (F)

Da sich bei postoperativen Ergometer-Belastungen die verminderte myokardiale Dehnbarkeit auf die Pulmonalarteriendruckerhöhung auswirkt, kann eine abnorme Druckerhöhung im Lungenkreislauf als Kriterium für eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion zu Fehlbeurteilungen führen (61).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß nach Beseitigung der Druckbelastung bei der Aortenklappenstenose die Hypertrophie signifikant abnimmt, die Nachlast, die Volumina, die Pump- und Kontraktilitätsgrößen den Normwert erreichen. Die prozentuale Abnahme der maximalen Wandspannung (- 35 % des Ausgangswertes) liegt in derselben Größenordnung wie die Zunahme der Pumpfunktion (+ 33 % des Ausgangswertes).

3.6. FUNKTION DER CHRONISCH VOLUMENBELASTETEN LINKEN KAMMER VOR UND NACH KLAPPENERSATZ

Die muskuläre Hypertrophie, die sich im Gefolge der Volumenbelastung bei Aortenklappeninsuffizienz und Mitralklappeninsuffizienz entwickelt, ist reversibel, da nach Beseitigung der Regurgitationsvolumina durch den Klappenersatz bei der Mehrzahl der Patienten ein signifikanter Rückgang der Hypertrophie im Elektrokardiogramm nachweisbar ist (Abbildung 14, 22). Im Gegensatz dazu nimmt bei der Mehrzahl der Patienten die Herzgröße im Röntgen-Thoraxbild nur ungenügend oder nicht ab (Abbildung 25, 26). Diese Diskrepanz läßt vermuten, daß sich die linksventrikuläre Funktion bei den Patienten mit präoperativ insuffizienten Klappen postoperativ nicht völlig normalisiert. Da die postoperative linksventrikuläre Funktion den Langzeiterfolg wesentlich beeinflußt (79) , soll versucht werden, präoperative Parameter zu erfassen, die auf eine reversibel oder irreversibel gestörte Myokardfunktion schließen lassen. Im Hinblick auf diese Fragestellung werden die Parameter der Ventrikel- und Myokardfunktion bei insuffizienten Aorten- und Mitralklappen prä- und postoperativ vergleichend untersucht.

PATIENTEN

Die Untersuchungen erfolgten bei 14 Patienten mit chronischer Aortenklappeninsuffizienz (AI), 11 Männer, 3 Frauen, im Alter von 22 bis 52 Jahren, mittleres Alter 50 Jahre und bei 11 Patienten mit chronischer Mitralklappeninsuffizienz (MI), 7 Männer, 4 Frauen, im Alter von 49 bis 66 Jahren, mittleres Alter 55 Jahre, präoperativ und 6 bis 43, im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz. Bezüglich der klinischen Symptomatik befinden sich 8 % der Patienten in Klasse II, 84 % in III und 8 % in IV (NYHA).

ERGEBNISSE

Der Druck in der Pulmonalarterie ist bei AI im Mittel um 33 % und bei MI im Mittel um 126 % gegenüber der Norm erhöht. Die Regurgitationsvolumina liegen bei AI mit 122 $\pm$ 32 ml/qm gegenüber den Patienten mit MI mit 88 $\pm$ 23 ml/qm deutlich höher, da Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz große Regurgitationsvolumina längere Zeit symptomlos tolerieren als Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz und Patienten mit insuffizienten Aortenklappen deshalb im symptomatischen Stadium bei ausgeprägterem Reflux untersucht werden. Das Herzzeitvolumen und der Herzindex sind bei AI im Normbereich, bei MI im Mittel um 25 % reduziert. Der systolische Druck in der Aorta und im linken Ventrikel ist bei AI um 25 % gegenüber der Norm erhöht, bei MI im Normbereich. Der linksventrikuläre Füllungsdruck weist Zunahmen bei AI um 130 % und bei MI um 60 % gegenüber der Norm auf (Tabelle 21).

Tabelle 21. Prä- und postoperative Hämodynamik bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (AI) und Mitralklappeninsuffizienz (MI): mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP), Regurgitationsvolumen (Reg.Vol.), Herzzeitvolumen (HZV), Herzindex (CI), linksventrikulärer systolischer Druck (P_{LVS}) und linksventrikulärer enddiastolischer Druck (P_{LVED})

	$P_{\bar{AP}}$ (mm Hg)	REG.VOL. (ml/m²)	HZV (l/min)	CI (l/min/KO)	P_{LVS} (mm Hg)	P_{LVED} (mmHg)
NORMAL	15 ± 2	—	6,1 ± 0,4	3,5 ± 0,2	130 ± 9	10 ± 1,4
praeop.	20 ± 6	122 ± 32	6,5 ± 0,8	3,4 ± 0,4	163 ± 26	23 ± 8
AI n = 14						
postop.	16 ± 3	—	6,9 ± 1,2	3,7 ± 0,6	150 ± 14	13 ± 3
praeop.	34 ± 12	88 ± 23	4,6 ± 1,1	2,6 ± 0,6	128 ± 25	16 ± 4
MI n = 11						
postop.	22 ± 4	—	6,2 ± 1,1	3,4 ± 0,4	141 ± 19	12 ± 3

AORTENINSUFFIZIENZ: PRÄ- UND POSTOPERATIVE VENTRIKELFUNKTION

Die Beziehungen zwischen dem enddiastolischen Volumen des linken Ventrikels und der Auswurffraktion bei kompensierter Aortenklappeninsuffizienz ergibt eine deutliche Abhängigkeit zwischen beiden Variablen. Im Gegensatz zur Mitralklappeninsuffizienz kommt es erst bei großen Regurgitationsvolumina mit großem enddiastolischen Volumen zu einer ausgeprägten Abnahme der Auswurffraktion. Bei einem im Mittel auf 410 ml erhöhten enddiastolischen Volumen ist die Auswurffraktion auf 54 % reduziert (Abbildung 55).

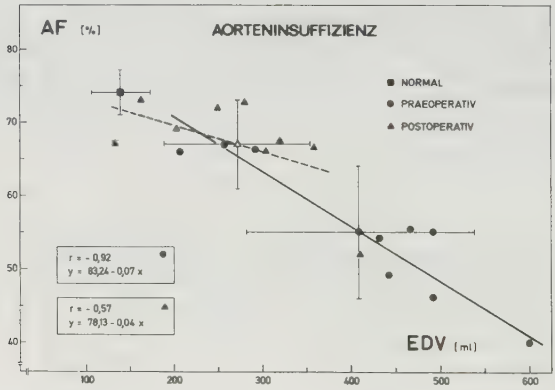


Abb. 55. Beziehung zwischen dem enddiastolischen Volumen (EDV) des linken Ventrikels und der Auswurffraktion (AF) bei 9 Patienten mit kompensierter Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz

Nach Beseitigung des Regurgitationsvolumens durch den Klappenersatz nimmt das enddiastolische Volumen von 220 ml/qm auf 143 ml/qm signifikant ($p > 0{,}0001$) ab. Obwohl dieser Wert noch auf ungefähr das Doppelte der Norm erhöht ist, nimmt die Auswurffraktion von 54 % präoperativ auf 66 % postoperativ ($p > 0{,}0001$) zu (Abbildung 56).

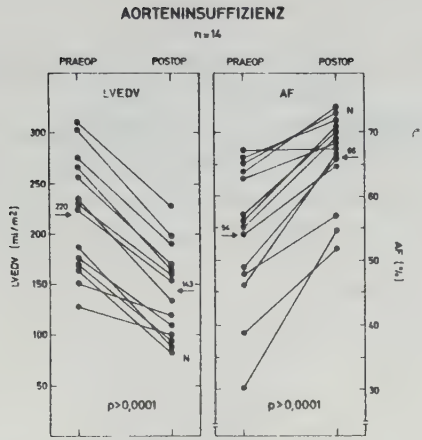


Abb. 56. Enddiastolisches Volumen (LVEDV) des linken Ventrikels und Auswurffraktion (AF) bei 14 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz. Pfeile = Mittelwerte

Teilt man die Patienten entsprechend ihres enddiastolischen Volumens in 3 Gruppen ein, so normalisiert sich die linksventrikuläre Funktion bei den Patienten, deren enddiastolisches Volumen präoperativ 200 ml/qm nicht überschreitet. Bei enddiastolischen Volumina über 200 ml/qm ist mit einer völligen Normalisierung der Volumengrößen nicht mehr zu rechnen, obwohl in dieser Gruppe die deutlichsten Volumenabnahmen zu erkennen sind (Abbildung 57).

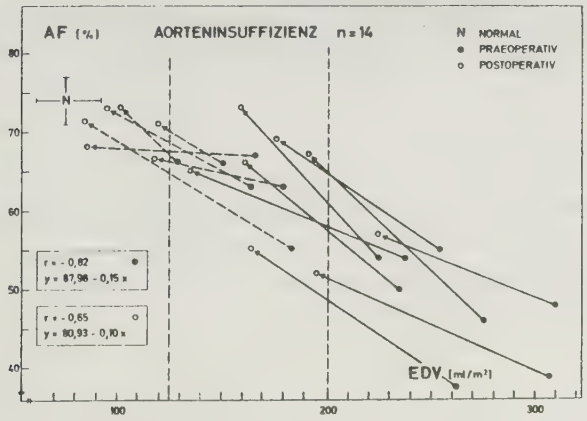


Abb. 57. Beziehung zwischen dem enddiastolischen Volumen (EDV) des linken Ventrikels und der Auswurffraktion (AF) bei 14 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz

AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ: PRÄ- UND POSTOPERATIVE MYOKARDFUNKTION

Aus der postoperativen Volumenabnahme der linken Kammer resultiert eine Abnahme der präoperativ kompensatorisch vermehrten Hypertrophie. Die linksventrikuläre Muskelmasse nimmt von 212 $\pm$ 79 g/qm präoperativ auf 135 $\pm$ 52 g/qm postoperativ ($p < 0{,}001$) ab (Abbildung 58).

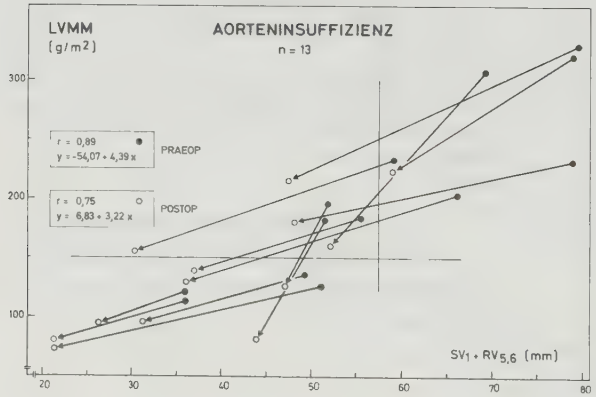


Abb. 58. Beziehung zwischen der linksventrikulären Muskelmasse und der Linkshypertrophie im Elektrokardiogramm bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz

Die Zunahme der Auswurffraktion resultiert aus einer Abnahme des Radius-Volumen-Durchmessers der linken Kammer mit Rückgang der systolischen Wandspannung von präoperativ 373 $\pm$ 81 $10^3 dyn/cm^2$ auf 298 $\pm$ 48 $10^3 dyn/cm^2$ (Abbildung 59).

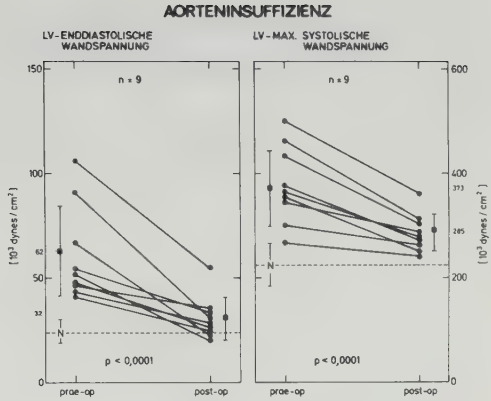


Abb. 59. Enddiastolische und maximale systolische Wandspannung bei 9 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz. Vierecke = Mittelwerte

Mit Änderung der Ventrikelgeometrie kommt es postoperativ zu einer Zunahme, wenn auch nicht Normalisierung der Kontraktilität. V_{CF} nimmt von präoperativ 0,88 $\pm$ 0,27 circ/sec auf 1,43 $\pm$ 0,26 circ/sec ($p < 0,002$) zu (Abbildung 60).

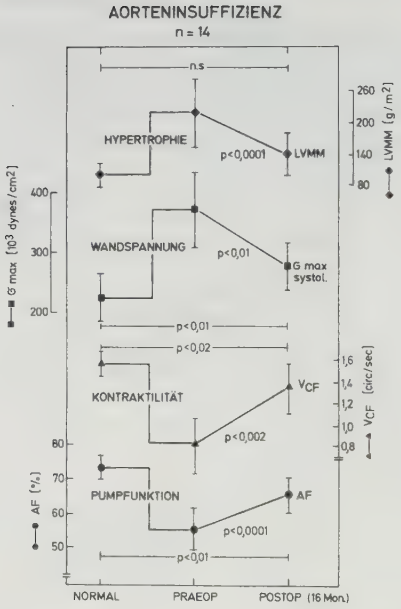


Abb. 60. Ventrikel- und Myokardfunktion bei 10 Normalpersonen und 14 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz. Linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM), maximale systolische Wandspannung (s max.systol.), circumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit (V_{Cf}) und Auswurffraktion (AF) der linken Kammer

Die myokardiale Dehnbarkeit ist mit 0,12 $\pm$ 0,04 mm Hg/ml auch postoperativ von der Norm nicht abweichend (Abbildung 61).

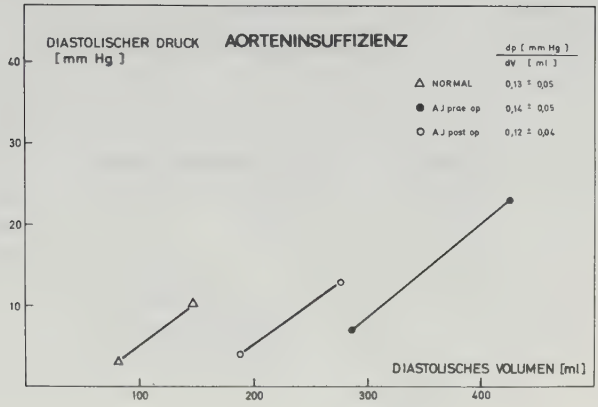


Abb. 61. Frühdiastolischer Druck - frühdiastolisches Volumen, enddiastolischer Druck - enddiastolisches Volumen und Index der ventrikulären Steifigkeit: Quotient aus diastolischem Druckanstieg (dp) und diastolischem Volumeneinstrom (dV) bei 10 Normalpersonen und 9 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz

MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ: PRÄ- UND POSTOPERATIVE VENTRIKELFUNKTION

Die Beziehung zwischen dem enddiastolischen Volumen des linken Ventrikels und der Auswurffraktion zeigt auch bei der Mitralklappeninsuffizienz präoperativ eine deutliche Abhängigkeit zwischen beiden Variablen. Im Gegensatz zur Aortenklappeninsuffizienz nimmt aber präoperativ mit steigender Mitralregurgitation die Auswurffraktion schon bei mäßig erhöhtem enddiastolischen Volumen kontinuierlich ab. Bei einem im Mittel auf 153 $\pm$ 26 ml/qm erhöhten enddiastolischen Volumen ist die Auswurffraktion auf 58 $\pm$ 18 % reduziert (Abbildung 62).

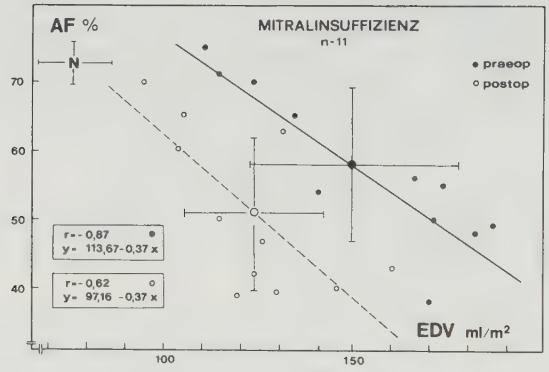


Abb. 62. Beziehung zwischen dem enddiastolischen Volumen (EDV) des linken Ventrikels und der Auswurffraktion (AF) bei 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz

Nach Beseitigung des Pendelblutvolumens durch den Klappenersatz nimmt das enddiastolische Volumen auf 123 $\pm$ 16 ml/qm ($p < 0{,}0001$) ab, ist aber gegenüber der Norm noch erhöht. Die globale Auswurffraktion nimmt postoperativ auf 51 $\pm$ 11 % ($p < 0{,}02$) ab (Abbildung 63).

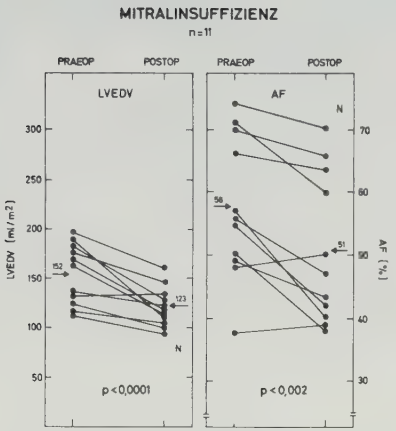


Abb. 63. Enddiastolisches Volumen (LVEDV) und Auswurffraktion (AF) des linken Ventrikels bei 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz

Bei der Betrachtung der Einzelwerte bleibt bei Abnahme der Auswurffraktion die postoperative globale Pumpfunktion bei den Patienten am größten, deren präoperative enddiastolische Volumina am kleinsten sind (Abbildung 64, linker oberer Quadrant).

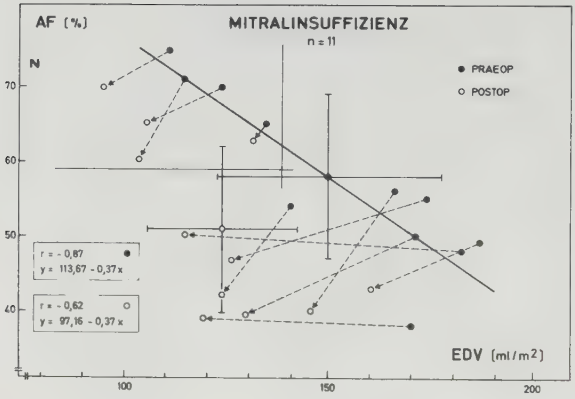


Abb. 64. Beziehung zwischen dem enddiastolischen Volumen (EDV) und der Auswurffraktion (AF) des linken Ventrikels bei 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz

Unterteilt man die globale Auswurffraktion der linken Kammer in eine Fraktion, die in die Aorta und in eine, die in den linken Vorhof gepumpt wird, so ergeben sich für die "Vorwärtsauswurffraktion" 23 $\pm$ 10 % und für die "Rückwärtsauswurffraktion" 35 $\pm$ 8 %. Unter Berücksichtigung der Einteilung der globalen Gesamtauswurffraktion (AF) in eine effektive AF und in eine ineffektive AF kommt es zu einer signifikanten postoperativen Verbesserung der "Vorwärtsauswurffraktion". Dementsprechend nehmen postoperativ die effektiven Schlagvolumina von präoperativ 58 $\pm$ 18 ml auf postoperativ 80 $\pm$ 20 ml ($p < 0{,}01$) zu (Abbildung 65).

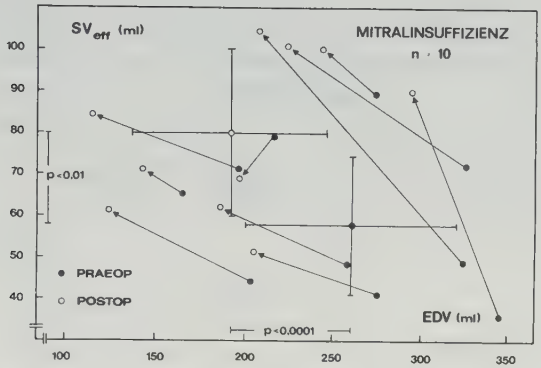


Abb. 65. Enddiastolisches Volumen (EDV) und effektives Schlagvolumen (SV_{eff}) des linken Ventrikels bei 10 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz

MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ: PRÄ- UND POSTOPERATIVE MYOKARDFUNKTION

Nach Beseitigung des Pendelblutvolumens durch den Klappenersatz resultiert eine Verkleinerung des enddiastolischen Volumens und dadurch eine Abnahme der linksventrikulären Muskelmasse von 162 $\pm$ 42 g/qm auf 124 $\pm$ 86 g/qm ($p < 0{,}001$). Die systolische Wandspannung unterscheidet sich sowohl präoperativ (267 $\pm$ 55 10^3dyn/cm^2) als auch postoperativ (270 $\pm$ 63 10^3dyn/cm^2) nicht signifikant vom Normalkollektiv. Die Kontraktilität bleibt nach Klappenersatz gegenüber der Norm eingeschränkt (präoperativ V_{CF} 1,21 $\pm$ 0,4 circ/sec, postoperativ 1,13 $\pm$ 0,4 circ/sec) (Abbildung 66). Die myokardiale Dehnbarkeit liegt sowohl prä- als auch postoperativ im Normbereich (Abbildung 67).

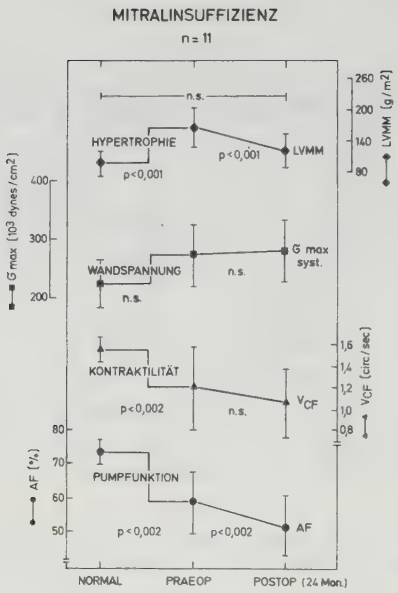


Abb. 66. Ventrikel- und Myokardfunktion bei 10 Normalpersonen und 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz: linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM), maximale systolische Wandspannung (s max.systol.), circumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit (V_{CF}) und Auswurffraktion (AF) der linken Kammer

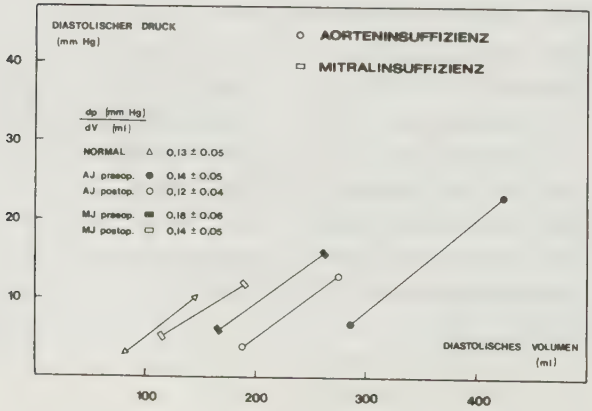


Abb. 67. Frühdiastolischer Druck - frühdiastolisches Volumen, enddiastolischer Druck - enddiastolisches Volumen und Index der ventrikulären Steifigkeit: Quotient aus diastolischem Druckanstieg (dp) und diastolischem Volumeneinstrom (dV) bei 10 Normalpersonen, 9 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Bei der Aorten- und Mitralklappeninsuffizienz kommt es je nach Dauer und Ausmaß der regurgitierenden Blutmengen über die insuffiziente Klappe zu einer Volumenbelastung der Kammer. Zur Kompensation der Volumenbelastung stehen dem Herzen eine Änderung der Frequenz, der Kontraktilität und der STARLING-Mechanismus mit erhöhter diastolischer Vordehnung, Volumenvergrößerung und Hypertrophie zur Verfügung.

AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ

Eine gesteigerte Herzfrequenz als Kompensationsmechanismus der Volumenbelastung kommt bei den untersuchten Patienten nicht infrage, da die Herzfrequenz mit 61 $\pm$ 9/min gegenüber dem Normalkollektiv (73 $\pm$ 6/min) nicht erhöht ist. Die Kontraktilitätsparameter für die isovolumetrische Anspannungsphase, dp / dt, sind zur Beurteilung der Kontraktilität bei der Aortenklappeninsuffizienz ungeeignet, da sich der Kontraktionsvorgang mit zunehmender Aortenregurgitation dem Grenzwert der isotonischen Kontraktion nähert. Dagegen sind die Parameter der Austreibungsphase für die Beurteilung der Kontraktilität geeignet: sowohl AF wie V_{CF} ergeben jedoch keinen Hinweis auf eine gesteigerte Kontraktilität. Die auf die Auswurfzeit normierte Auswurffraktion MNSER ist mit 1,52 $\pm$ 0,34 vol/sec gegenüber der Norm mit 2,48 $\pm$ 0,14 vol/sec signifikant erniedrigt. Auch die circumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit V_{CF} ist mit 0,88 $\pm$ 0,27 circ/sec gegenüber der Norm mit 1,59 $\pm$ 0,13 circ/sec herabgesetzt. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei erhöhter myokardialer Nachbelastung die Aussagekraft von V_{CF} als Kontraktilitätsparameter eingeschränkt ist (52). Die maximale systolische Wandspannung ist mit 361 $\pm$ 81 $10^3 dyn/cm^2$ gegenüber der Norm mit 224 $\pm$ 40 $10^3 dyn/cm^2$ um 61 % erhöht. Eine Kompensation der Volumenbelastung durch eine vermehrte Kontraktilität läßt sich somit aus der systolischen Kraft-Verkürzungs-Beziehung nicht ableiten. Als Funktionsgrößen zur Beurteilung der Ventrikelleistung

eignen sich Parameter, die die Fähigkeit des Ventrikels Spannung zu entwickeln und Volumina zu fördern, berücksichtigen (108). Die maximale Ventrikelleistung, ausgedrückt als Produkt aus maximaler systolischer Wandspannung (after-load) und dem Schlagvolumenindex ist um das 3-fache gegenüber der Norm erhöht. Gemessen an der effektiven Ventrikelleistung, das heißt an der dem Herzzeitvolumen zugute kommenden Ventrikelleistung, ausgedrückt als Produkt aus maximaler systolischer Wandspannung und effektivem Schlagvolumen besteht zwischen "innerer" Ventrikelleistung und effektiver äußerer Herzarbeit ein Mißverhältnis von 2,0 : 1.

Der LVEDP ist im Mittel auf 23 $\pm$ 8 mm Hg erhöht. Diese Zunahme des linksventrikulären Füllungsdrucks ist auch unter Berücksichtigung einer veränderten Ventrikelgeometrie überwiegend Ausdruck einer gesteigerten Vordehnung und weniger Ausdruck einer vermehrten Myokardsteifigkeit, da die aus direkter Druck- und Volumenmessung erhaltene diastolische Druck-Volumen-Beziehung bzw. die diastolische Ruhe-Dehnungskurve keine Verlaufsänderung gegenüber der Norm aufweist. Der Quotient dP /dV ist mit 0,14 $\pm$ 0,05 bei der Aortenklappeninsuffizienz gegenüber der Norm mit 0,13 $\pm$ 0,05 nicht unterschiedlich. Der erhöhte enddiastolische Druck weist somit darauf hin, daß eine gesteigerte Vordehnung zur Aufrechterhaltung der gesteigerten Förderleistung herangezogen wird. Bei längerdauernder schwerer Aortenklappeninsuffizienz muß neben der enddiastolischen Volumenzunahme auch mit einer myogenen Dilatation gerechnet werden: diese myogene Dilatation kann dann zur Steigerung des enddiastolischen Druckes mit beitragen. Der Einfluß der myogenen Dilatation an der enddiastolischen Druckerhöhung liegt bei unseren Patienten vor, da das Verhältnis von enddiastolischer Wandspannung zu enddiastolischem Druck, welches die durch Dilatation und Hypertrophie bedingten geometrischen Veränderungen beschreibt, mit 2,6 über dem Normwert von 2,4 liegt. Trotz veränderter Ventrikelgeometrie ist aber der erhöhte enddiastolische Druck überwiegend Ausdruck einer vermehrten Vordehnung als Kompensationsmechanismus der Volumenbelastung. Neben der gesteigerten Vordehnung wird das Regurgitationsvolumen

durch eine ausgeprägte Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels kompensiert. Das diastolische Volumen ist mit 220 ± 63 ml/qm um das 3-fache gegenüber der Norm erhöht. Das Verhältnis von linksventrikulärer Muskelmasse zu enddiastolischem Volumen ist gegenüber der Norm nicht signifikant unterschiedliche (AI 1,02 ± 0,26, Norm 1,2 ± 0,2), es liegt somit eine der Dilatation proportionale Hypertrophie vor.
Bei einer Regurgitationsfraktion von im Mittel 52 ± 14 % entspräche dem im Mittel auf 118 ± 17 ml/qm erhöhten Schlagvolumenindex bei normaler Pumpfunktion eine Volumendilatation von 170 ml/qm oder anders ausgedrückt: bei dem im Mittel auf 220 ± 63 ml/qm erhöhten enddiastolischen Volumen ist der Schlagvolumenindex mit 118 ± 17 ml/qm weniger stark erhöht als das enddiastolische Volumen. Das heißt, die Dilatation ist größer als es der Volumenbelastung entspricht. Dieser Befund ist durch die hohe Vor- und auf 66 % gegenüber der Norm erhöhten Nachbelastung zu erklären, weshalb die Auswurffraktion auf 55 ± 9 % reduziert ist. Dies bedeutet, daß die zur Kompensation der Volumenbelastung ausgebildete Hypertrophie bei fortschreitender Volumendilatation nicht mehr ausreicht, die systolische Wandspannung innerhalb normaler Grenzen zu halten. Daraus wird sichtbar, daß die Ventrikelfunktion nicht mehr voll kompensiert ist.

Die präoperativ gegenüber der Norm erniedrigten Kontraktilitätsparameter der Austreibungsphase verbessert sich postoperativ signifikant. MNSER nimmt von 1,52 ± 0,34 vol/sec auf 2,31 ± 0,28 vol/sec zu und ist gegenüber dem Normwert nicht mehr erniedrigt. V_{CF} nimmt von 0,88 ± 0,27 circ/sec auf 1,36 ± 0,26 circ/sec signifikant zu, ist aber gegenüber der Norm noch erniedrigt ($p < 0,02$). Da die myokardiale Nachbelastung trotz Abnahme der systolischen Wandspannung von 361 ± 81 $10^3 dyn/cm^2$ auf 298 ± 48 $10^3 dyn/cm^2$ ($p < 0,01$) postoperativ gegenüber der Norm noch erhöht ist ($p < 0,01$), ist die Aussagekraft von V_{CF} zur Beurteilung der Kontraktilität auch postoperativ eingeschränkt. Die Ventrikelleistung (s max. · SVI) nimmt postoperativ um 28 % ab, ist aber gegenüber

der Norm noch um das 2-fache erhöht.
Der als Ausdruck einer gesteigerten Vordehnung präoperativ erhöhte LVEDP nimmt postoperativ von 23 $\pm$ 8 mm Hg auf 13 $\pm$ 3 mm Hg ab, die myokardiale Dehnbarkeit (dP / dV 0,12 $\pm$ 0,04) liegt auch postoperativ im Normbereich. Die präoperative Ventrikeldilatation , die ausgeprägter ist als sie dem Regurgitationsvolumen entspricht, zeigt postoperativ keine völlige Normalisierung. Obwohl das enddiastolische Volumen von 220 $\pm$ 63 ml/qm auf 147 $\pm$ 38 ml/qm abnimmt, ist es postoperativ um das 2-fache gegenüber der Norm erhöht. Die über das Maß des entsprechenden Regurgitationsvolumens hinausgehende myogene Dilatation kann als Ursache der fehlenden postoperativen Normalisierung des enddiastolischen Volumens angeführt werden. Dagegen nimmt die dem Regurgitationsvolumen entsprechende Hypertrophie signifikant von 212 $\pm$ 79 g/qm auf einen gegenüber der Norm sich nicht mehr unterscheidenden Wert von 135 $\pm$ 52 g/qm ab. Dementsprechend liegt postoperativ eine der Dilatation unterproportionierte Masse-Volumen-Relation vor (AI 0,92 $\pm$ 0,28, Norm 1,20 $\pm$ 0,2, $p < 0,02$).
Somit kommt es von den 3 entscheidenden Parametern, die für die Kompensation der präoperativen Ventrikelfunktion verantwortlich sind, nämlich Vordehnung, Dilatation und Hypertrophie zu einer Normalisierung der Vordehnung und Hypertrophie, während die Dilatation postoperativ nicht mehr voll reversibel ist. Entsprechend der postoperativ noch nachweisbaren Ventrikeldilatation bleibt trotz signifikanter Abnahme der Wandspannung von 361 $\pm$ 81 $10^3 dyn/cm^2$ auf 298 $\pm$ 48 $10^3 dyn/cm^2$ ($p < 0,01$) die Nachlast gegenüber der Norm signifikant erhöht ($p < 0,001$), weshalb die Auswurffraktion trotz Zunahme von präoperativ 54 $\pm$ 9 % auf postoperativ 66 $\pm$ 6 % ($p > 0,0001$) gegenüber der Norm eingeschränkt bleibt ($p < 0,001$).
Bleibt präoperativ die Dilatation der linken Kammer in Größenordnungen, die der Volumenbelastung entspricht, das heißt, ist das enddiastolische Volumen bei gegebenem Regurgitationsvolumen entsprechend dem Schlagvolumenindex erhöht, so finden sich in unserem Kollektiv ausschließlich Werte für das enddiastolische Volumen von unter 200 ml/qm. Ist der Schlagvolumenindex weniger stark erhöht als enddiastolische Volumen, so finden sich Werte für die Dilatation durchwegs über

200 ml/qm. Dementsprechend normalisiert sich die Ventrikelfunktion postoperativ nur bei Patienten, deren präoperatives enddiastolisches Volumen nicht größer als 200 ml/qm ist, während bei präoperativen Volumina über 200 ml/qm postoperativ mit einer völligen Normalisierung der linksventrikulären Funktion nicht mehr zu rechnen ist.
Die Hypertrophie stellt einen der 3 wichtigsten Kompensationsmechanismen für die Funktion der volumenbelasteten linken Kammer dar. Entsprechend besteht zwischen zunehmender Dilatation und kompensatorisch zunehmender Hypertrophie eine Korrelation. Da andererseits zwischen der Hypertrophie der linken Kammer und den elektrokardiographischen Hypertrophie-Zeichen eine Beziehung besteht (Abbildung 58), ist aus den elektrokardiographischen Kriterien der Linkshypertrophie die Volumendilatation der linken Kammer abzuschätzen (Abbildung 68).

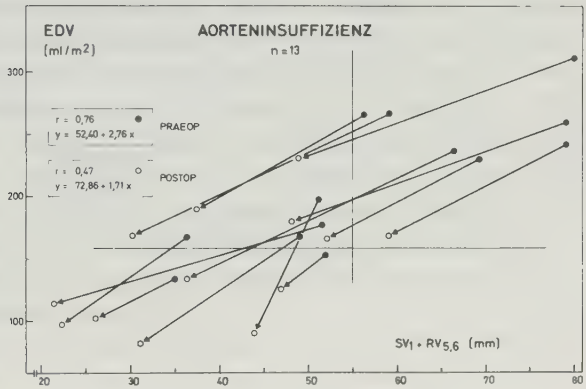


Abb. 68. Beziehung zwischen der Linkshypertrophie im Elektrokardiogramm ($SV_1 + RV_{5,6}$) und dem enddiastolischen Volumen des linken Ventrikels (EDV) bei 13 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz vor und im Mittel 16 Monate nach Klappenersatz

MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die Mechanik des linken Ventrikels bei Mitralklappeninsuffizienz unterscheidet sich wesentlich von der des linken Ventrikels bei Aortenklappeninsuffizienz. Bei der Mitralregurgitation wird der aortale systolische Abfluß aus dem linken Ventrikel über einen durch die Aortenklappe definierten und weitgehend normalen systolischen Strömungswiderstand eingestellt. Der Widerstand an der Mitralklappe ist dagegen variabel und vom Grad der Mitralklappeninsuffizienz abhängig. Das bedeutet, daß der systolische Abfluß über zwei unterschiedliche Widerstände reguliert wird. Bei hohem Mitralwiderstand, das heißt bei geringer Mitralklappenregurgitation ist der aortale Strömungswiderstand für den systolischen Auswurf bestimmend, während bei niedrigem Mitralwiderstand, das heißt bei zunehmender Mitralklappenregurgitation überwiegend eine linksatrial gerichtete systolische Entleerung des linken Ventrikels erfolgt. Dabei können bereits bis zu einem Drittel des Regurgitationsvolumens vor Öffnung der Aortenklappe regurgitieren (107).
Eine gesteigerte Herzfrequenz als Kompensationsmechanismus der Volumenbelastung kommt auch bei den untersuchten Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz nicht infrage, da die Herzfrequenz mit 76 $\pm$ 50/min der des Normalkollektivs entspricht. Die Kontraktilitätsparameter für die isovolumetrische Anspannungsphase dp / dt sind wegen der fehlenden isovolumetrischen Phase zur Beurteilung der Kontraktilität ungeeignet. Die Parameter der Austreibungsphase AF und V_{CF} ergeben wie bei der Aortenklappeninsuffizienz keinen Hinweis auf eine gesteigerte Kontraktilität. Die auf die Auswurfzeit normierte Auswurffraktion MNSER liegt mit 2,14 $\pm$ 0,4 vol/sec im Normbereich. Die circumferentielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit ist mit 1,21 $\pm$ 0,4 circ/sec gegenüber der Norm mit 1,59 $\pm$ 0,13 circ/sec ($p < 0{,}002$) signifikant herabgesetzt. Im Gegensatz zur Aortenklappeninsuffizienz ist dieser Parameter uneingeschränkt aussagekräftig, da die myokardiale Nachbelastung im Gegensatz zur Aortenklappeninsuffizienz im Normbereich liegt. Die maximale systolische Wandspannung ist mit 267 $\pm$ 55 $10^3 dyn/cm^2$ gegenüber der Norm nicht signifikant unterschiedlich.

Eine Kompensation der Volumenbelastung durch eine vermehrte Kontraktilität läßt sich somit auch bei den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz aus der systolischen Kraft-Verkürzungs-Beziehung nicht ableiten. Die maximale Ventrikelleistung (s max. · SVI) ist erhöht, gegenüber dem Normalventrikel jedoch nur um das 1,7-fache. Gemessen an der effektiven Ventrikelleistung, das heißt an der dem Herzzeitvolumen zugute kommenden Ventrikelleistung, ausgedrückt als Produkt aus maximaler systolischer Wandspannung und effektivem Schlagvolumen besteht zwischen "innerer" Leistung und effektiver äußerer Herzarbeit mit 2,6 : 1 ein noch größeres Mißverhältnis als bei den Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz.
Der LVEDP ist im Mittel auf 16 $\pm$ 4 mm Hg gegenüber der Norm ($p < 0{,}001$) erhöht. Während der linksventrikuläre Füllungsdruck jedoch bei der Aortenklappeninsuffizienz um 130 % gegenüber der Norm ansteigt, beträgt die Zunahme bei der Mitralklappeninsuffizienz nur 60 %. Dies bedeutet, daß bei den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz eine gesteigerte Vordehnung zur Kompensation der Volumenbelastung nicht in dem Ausmaß wie bei den Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz trotz gleicher Regurgitationsfraktion (AI 52 %, MI 56 %) vorliegt. Eine vermehrte Myokardsteifigkeit liegt nicht vor, da die aus der direkten Druck - Volumenmessung erhaltenen diastolischen Druck - Volumenbeziehungen bei Mitralklappeninsuffizienz keine Verlaufsänderung im Vergleich zur Norm aufweisen. Der Quotient dP / dV ist mit 0,18 $\pm$ 0,06 gegenüber der Norm nur geringfügig erhöht. Bei der Mitralklappeninsuffizienz liegt das Verhältnis von enddiastolischer Wandspannung zu enddiastolischem Druck mit 2,7 deutlicher über dem Normwert von 2,4 als bei der Aortenklappeninsuffizienz (2,6). Bei der Mitralklappeninsuffizienz beträgt die Zunahme der enddiastolischen Wandspannung gegenüber der Norm 80 %, bei der Aortenklappeninsuffizienz 158 %, das heißt bei der Aortenklappeninsuffizienz ist die Zunahme 1,8 mal höher als bei der Mitralklappeninsuffizienz. Der enddiastolische Druck ist bei der Mitralklappeninsuffizienz um 60 %, bei der Aortenklappeninsuffizienz jedoch um 130 % gegenüber der Norm erhöht, das heißt die Füllungsdruckzunahme bei der Aortenklappeninsuffizienz ist um das 2,2-fache höher als bei der Mitralklappeninsuffizienz. Da der Anteil des linksventriku-

lären Füllungsdrucks an der Erhöhung der enddiastolischen Wandspannung bei der Aortenklappeninsuffizienz somit deutlich größer ist als bei der Mitralklappeninsuffizienz, muß bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz an der Erhöhung der enddiastolischen Wandspannung eine ausgeprägtere myogene Dilatation angenommen werden. Als entscheidender Kompensationsmechanismus der linksventrikulären Funktion muß bei der Mitralklappeninsuffizienz die Dilatation und die Hypertrophie angesehen werden. Das enddiastolische Volumen ist mit 142 $\pm$ 26 ml/qm um das 2-fache der Norm erhöht. Das Verhältnis von linksventrikulärer Muskelmasse zu enddiastolischem Volumen entspricht mit 1,19 $\pm$ 0,4 g/ml dem Normwert, es liegt somit eine der Dilatation proportionale Hypertrophie vor. Während das enddiastolische Volumen um 98 % gegenüber der Norm erhöht ist, beträgt die Zunahme des Schlagvolumens nur 48 %. Somit besteht, wie bei der Aortenklappeninsuffizienz auch bei der Mitralklappeninsuffizienz eine überproportionale Ventrikeldilatation. Während die unterproportionale Schlagvolumenvergrößerung bei der Aortenklappeninsuffizienz überwiegend auf die auf 61 % der Norm erhöhte Nachbelastung zu erklären ist, fehlt diese Erklärungsmöglichkeit bei der Mitralklappeninsuffizienz, da die maximale systolische Wandspannung gegenüber der Norm nicht signifikant erhöht ist. Die linksventrikuläre Funktion bei der Mitralklappeninsuffizienz zeigt somit gegenüber der Aortenklappeninsuffizienz Unterschiede: die Dilatation und Hypertrophie wird für beide Klappenfehler als Kompensationsmechanismus herangezogen, bei der Mitralklappeninsuffizienz läßt sich jedoch an dem Verhältnis von enddiastolischer Wandspannung zu enddiastolischem Druck von 2,7 und der in Relation zum Schlagvolumen überproportionalen Ventrikelvergrößerung bei normaler Nachlast ableiten, daß die Dilatation des linken Ventrikels nicht nur durch die Volumenbelastung sondern auch durch eine myokardiale strukturelle Veränderung bedingt ist.

Nach Beseitigung des Regurgitationsvolumens durch den Klappenersatz nimmt das auf 4,6 $\pm$ 1,1 l/min präoperativ reduzierte Herzzeitvolumen auf 6,2 $\pm$ 1,1 l/min und der Herzindex von 2,6 $\pm$ 0,6 l/min KO auf einen Normwert von 3,4 $\pm$ 0,4 l/min KO zu, der mittlere Pulmonalarteriendruck

von 34 ± 12 mm Hg auf 22 ± 4 mm Hg ab. Der präoperative, im Normbereich liegende Kontraktilitätsparameter der Austreibungsphase MNSER nimmt auf 1,81 ± 0,4 ($p < 0,002$) ab. V_{CF} ändert sich gegenüber präoperativ nicht (präop. 1,21 ± 0,4 circ/sec, postop. 1,13 ± 0,4 circ/sec) und bleibt somit gegenüber der Norm signifikant erniedrigt ($p < 0,002$). Da sich die myokardiale Nachbelastung mit 270 ± 63 $10^3 dyn/cm^2$ auch postoperativ nicht signifikant von der Nachbelastung normaler Ventrikel unterscheidet, bedeutet die eingeschränkte V_{CF}, daß auch postoperativ die Kontraktilität der linken Kammer reduziert bleibt. Die präoperativ zur Aufrechterhaltung der Ventrikelfunktion erbrachte Leistung (s max. · SVI) nimmt postoperativ um 21 % ab. Der präoperativ erhöhte linksventrikuläre Füllungsdruck nimmt von 16 ± 4 mm Hg auf 12 ± 3 mm Hg postoperativ ab, die myokardiale Dehnbarkeit (dP / dV 0,14 ± 0,05) liegt auch postoperativ im Normbereich. Die präoperativ zur Kompensation der linksventrikulären Funktion notwendige Dilatation zeigt postoperativ keine völlige Normalisierung. Obwohl das EDV von 152 ± 26 ml/qm auf 123 ± 27 ml/qm abnimmt, ist es um das 1,7-fache gegenüber der Norm noch erhöht. Da bei der Mitralklappeninsuffizienz eine überproportionale Ventrikelvergrößerung, das heißt eine Dilatation vorliegt, die über das Maß des entsprechenden Regurgitationsvolumens hinausgeht, kann diese myogene Dilatation als Ursache der fehlenden postoperativen Normalisierung des diastolischen Volumens angesehen werden. Die bei normaler myokardialer Nachbelastung signifikante Abnahme der Auswurffraktion von präoperativ 58 ± 12 % auf 51 ± 11 % ($p < 0,002$) ist Ausdruck einer präoperativ bereits eingetretenen myokardialen Schädigung der linken Kammer. Im Gegensatz zu der postoperativ noch nachweisbaren Dilatation der linken Kammer nimmt die präoperativ kompensatorisch vermehrte Hypertrophie signifikant von 162 ± 42 g/qm auf 124 ± 36 g/qm ab und erreicht somit postoperativ einen Normwert.

Somit normalisiert sich von den beiden entscheidenden, die präoperative Ventrikelfunktion kompensierenden Parametern nur die Hypertrophie, während sich die Dilatation nicht vollständig zurückbildet. Darüberhinaus bleibt bei gegenüber dem Normalkollektiv nicht signifikant unterschiedlicher diastolischer und systolischer Nachlast im Gegensatz zur

Aortenklappeninsuffizienz die Kontraktilität signifikant eingeschränkt. Da sich bei der Aortenklappeninsuffizienz mit hohem afterload und bei der Mitralklappeninsuffizienz mit normaler Nachlast die gleiche präoperative Einschränkung der Auswurffraktion findet, liegt bei Schlußunfähigkeit der Mitralklappe eine ausgeprägtere Störung der Myokardfunktion vor. Dadurch ist die postoperative Ventrikelfunktion bei der Mitralklappeninsuffizienz durch eine myogene Dilatation, eine eingeschränkte Kontraktilität und Pumpfunktion gekennzeichnet. Dennoch bedeutet die Abnahme der globalen Auswurffraktion postoperativ keine Abnahme der Förderleistung, da die Vorwärtsauswurffraktion von 23 $\pm$ 10 % auf 54 $\pm$ 11 % und dementsprechend die effektiven Schlagvolumina bei 9 von den 10 untersuchten Patienten um durchschnittlich 56 % zunehmen. Diese Zunahme der effektiven Förderleistung spiegelt sich auch in einer Normalisierung der postoperativen Herzzeitvolumina wider.

Im Gegensatz zur Aortenklappeninsuffizienz besteht zwischen der linksventrikulären Muskelmasse und den elektrokardiographischen Hypertrophie-Zeichen bei der Mitralklappeninsuffizienz keine Beziehung (Abbildung 69), so daß aus dem Elektrokardiogramm keine Aussagen über die präoperative Ventrikeldilatation gemacht werden können (Abbildung 70).

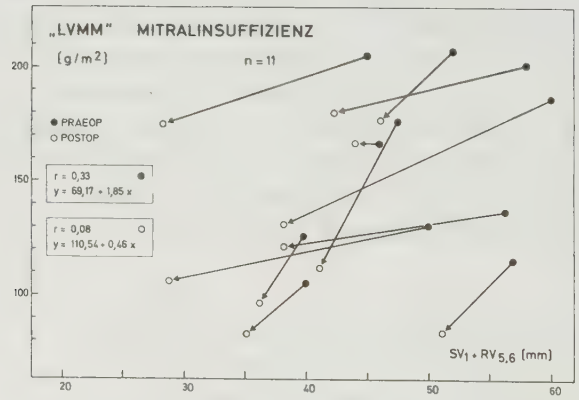


Abb. 69. Linkshypertrophie im Elektrokardiogramm ($SV_1 + RV_{5,6}$) und Muskelmasse (LVMM) des linken Ventrikels bei 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz

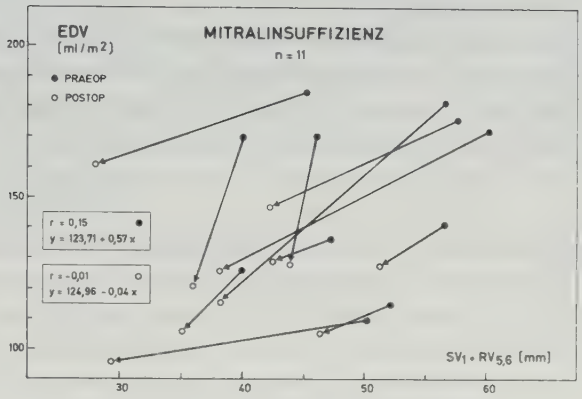


Abb. 70. Linkshypertrophie im Elektrokardiogramm ($SV_1 + RV_{5,6}$) und enddiastolisches Volumen (EDV) des linken Ventrikels bei 11 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vor und im Mittel 24 Monate nach Klappenersatz. Beachte die fehlende Beziehung

3.7. LANGZEITVERLAUF NACH PROTHETISCH KORRIGIERTEM KLAPPENERSATZ, DETERMINANTEN DER SPÄTERGEBNISSE UND KONSEQUENZEN FÜR INDIKATION UND ZEITPUNKT ZUM KLAPPENERSATZ

Bei der Indikation zum Klappenersatz ist in jedem Falle abzuwägen, ob die Lebensqualität und Langzeitprognose unter Berücksichtigung des Operationsrisikos, Funktionsstörungen und Haltbarkeit der Klappen, sowie durch diese ausgelöste Komplikationen gegenüber dem natürlichen Verlauf unter medikamentöser Therapie entscheidend verbessert wird.
Ein Vergleich von Langzeitergebnissen operierter und medikamentös behandelter Patienten ist problematisch, da randomisierte Studien heute aus ethischen Gründen nicht mehr vertretbar sind und die Mehrzahl der älteren Studien von indirekten Parametern ausgehen (42, 80, 115, 116).

MITRALKLAPPENSTENOSE

Von den zahlreichen in der Literatur mitgeteilten Langzeitergebnissen konservativ behandelter Patienten mit Mitralklappenstenose eignet sich die Studie von OLESON (80) noch am ehesten für einen Vergleich mit operierten Patienten, da die Beschwerdesymptomatik und die Häufigkeit von Vorhofflimmern mit den Befunden operierter Kollektive vergleichbar sind. In dieser Studie sind 79 % der Patienten in den Beschwerdestadien III und IV (NYHA), 57 % haben Vorhofflimmern. Die ausgesprochen schlechte Prognose der konservativ behandelten Mitralklappenstenose geht aus der mittleren Überlebenszeit von nur 6 Jahren hervor (Abbildung 71).

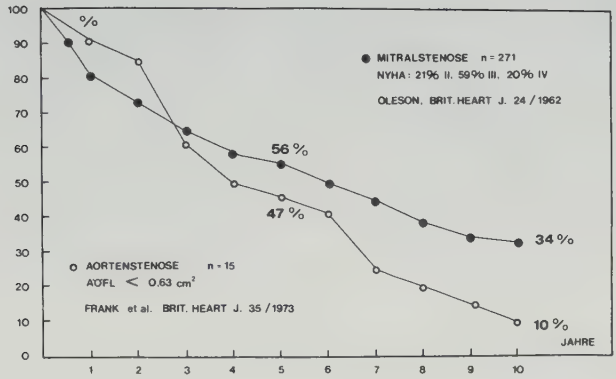


Abb. 71. Kumulative Überlebensraten von 271 Patienten mit Mitralklappenstenose nach OLESON (80) und von 15 Patienten mit Aortenklappenstenose nach FRANK (35) unter konservativ medikamentöser Therapie

Langzeitstudien mit deutlich günstigeren Überlebensraten (42, 115, 116) sind mit operativen Kollektiven nicht zu vergleichen, da in diesen Studien durchschnittlich 40 % asymptomatische Patienten unter 30 Jahre enthalten sind. Alle Studien belegen jedoch übereinstimmend, daß bei der Mitralklappenstenose nur 50 % der Kranken die Chance haben, 5 Jahre zu überleben, wenn das klinische Beschwerdestadium III (NYHA) erreicht ist und Vorhofflimmern das Auftreten von thrombembolischen Komplikationen beschleunigt.

Die Langzeitprognose nach operativer Korrektur der Mitralklappenstenose zeigt gegenüber der konservativen Therapie eine eindeutig bessere Prognose. In unserem Krankengut beträgt einschließlich der Frühletalität die Wahrscheinlichkeit 5 Jahre zu überleben 78 % (Abbildung 72).

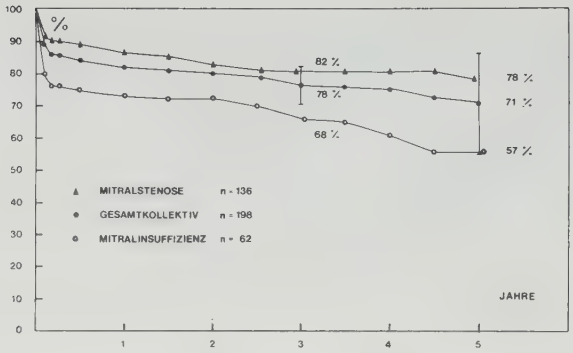


Abb. 72. Kumulative Überlebensraten von 198 Patienten nach Mitralklappenersatz

Dabei muß berücksichtigt werden, daß 93 % der Patienten mit einem alloplastischen, zum Teil heute nicht mehr verwendeten und nur 7 % mit einem biologischen Klappenersatz versorgt sind. Nach Ausschluß der Frühletalität, das heißt der 30 postoperativen Tage, liegt die so korrigierte 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei 86 %. Untersucht man die Spätletalität in Abhängigkeit vom Herzrhythmus, so zeigt sich eine um 20 % bessere Überlebenschance für Patienten mit Sinusrhythmus gegenüber Patienten mit Vorhofflimmern (Abbildung 73).

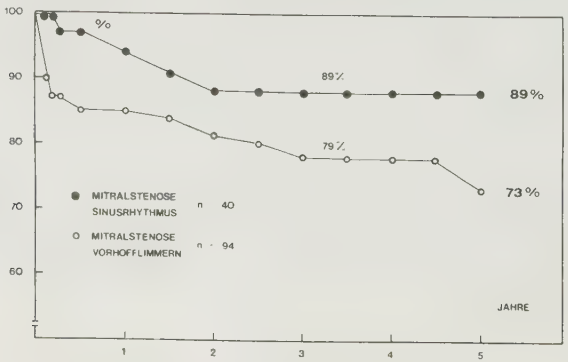


Abb. 73. Kumulative Überlebensraten von 134 Patienten mit Mitralklappenstenose in Abhängigkeit von präoperativem Herzrhythmus

Ähnliche Ergebnisse wurden von BARNHORST (3) mitgeteilt, der eine deutliche Abhängigkeit der Langzeitprognose von der Vorhofgröße bzw. der daraus resultierenden Thrombembolierate findet. GREENE (43) zeigt eine Abhängigkeit der Langzeitprognose vom Vorhofflimmern. Da mit zunehmendem Schweregrad der Mitralklappenstenose der Vorhof dilatiert und flimmert, findet sich auch zwischen der präoperativen Mitralklappenöffnungsfläche und der Überlebenswahrscheinlichkeit eine Abhängigkeit. Von den Patienten mit Öffnungsflächen unter 1 cm^2 leben nach 5 Jahren 72 %, von den Patienten mit Öffnungsflächen über 1 cm^2 87 % (Abbildung 74).

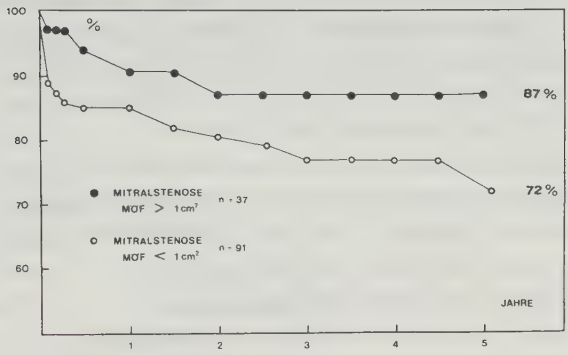


Abb. 74. Kumulative Überlebensraten von 128 Patienten mit Mitralklappenstenose in Abhängigkeit von der präoperativen Mitralklappenöffnungsfläche

MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Im Gegensatz zu den Patienten mit Mitralklappenstenose sind Patienten mit chronischer Mitralklappeninsuffizienz bei gleichem Schweregrad des Klappenfehlers weniger symptomatisch, da die bei der Mitralklappenstenose obligate Druckerhöhung im linken Vorhof und die konsekutive pulmonale Hypertonie weniger ausgeprägt ist und sich erst zu einem späteren Zeitpunkt manifestiert (82). Die Angaben über Verlauf und Prognose der Mitralklappeninsuffizienz unter konservativer Therapie sind außerordentlich widerspruchsvoll. Dies beruht auf der Unsicherheit der Diagnose und auf der unterschiedlichen Auswahl der Patienten. Im Beschwerdestadium I und II (NYHA) kann eine sehr günstige Lebenserwartung angenommen werden. Wird die Mitralklappeninsuffizienz jedoch klinisch symptomatisch, so ergibt sich nach SCHÖLMERICH (101) eine Absterberate von 70 % innerhalb von 3 Jahren.
Von unseren operierten Patienten befinden sich 68 % im Beschwerdestadium III und IV (NYHA). Wegen der Frühletalität (1962 bis 1977 19 %), der postoperativ eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion und der thrombembolischen Komplikationen infolge Vorhofflimmerns ist die Langzeitprognose im Vergleich zu den übrigen Kollektiven mit Einzelklappenersatz am ungünstigsten. Die Wahrscheinlichkeit 5 Jahre zu überleben beträgt 56 %. Ohne Berücksichtigung der Frühletalität liegt die kumulative 5-Jahresüberlebensrate bei 65 % (Abbildung 72). Untersucht man die Abhängigkeit der Langzeitprognose von präoperativen klinischen Parametern, so zeigt sich eine signifikante Korrelation mit der Schwere der Klappeninsuffizienz bzw. den hämodynamischen Auswirkungen. Das Gesamtkollektiv läßt sich mit statistisch signifikant unterschiedlicher Langzeitprognose aufteilen, wobei Patienten mit $\overline{PC}$-Druckwerten von weniger als 23 mm Hg eine günstige und Patienten mit Werten von über 24 mm Hg eine ungünstigere Lebenserwartung haben: die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit beträgt für die erste Gruppe 85 %, für die letztere nur 41 % (Abbildung 75).

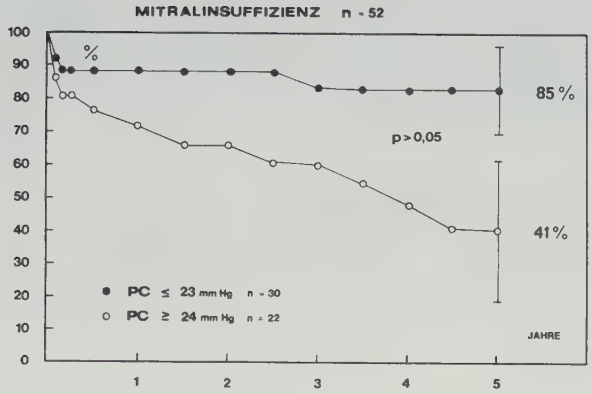


Abb. 75. Kumulative Überlebensraten von 52 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz in Abhängigkeit vom präoperativen Pulmonalkapillarmitteldruck. Die zwei Kurven sind signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$)

Eine gleiche statistische Signifikanz kann auch für den systolischen Pulmonalarteriendruck ermittelt werden, wobei eine Trennlinie bei 52 mm Hg liegt (Abbildung 76).

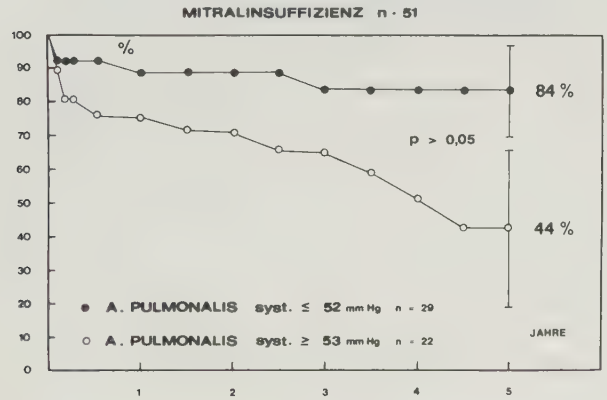


Abb. 76. Kumulative Überlebensraten von 51 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz in Abhängigkeit vom präoperativen systolischen Pulmonalarteriendruck. Die zwei Kurven sind signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$)

Ist die effektive Förderleistung der linken Kammer auf unter 2,5 l/min/qm/KO reduziert, so beträgt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit 44 %, dagegen bei einem Herzindex von mehr als 2,6 l/min/qm/KO 89 % ($p > 0,05$) (Abbildung 77).

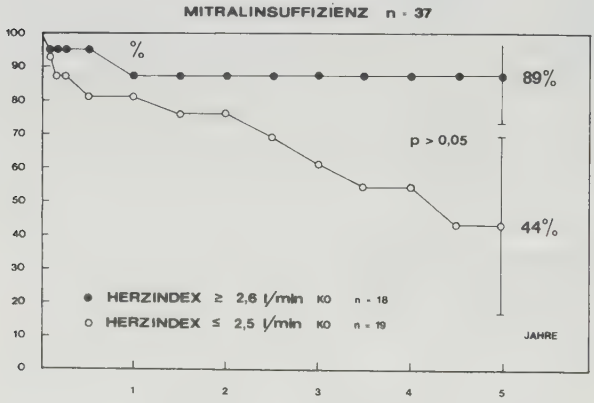


Abb. 77. Kumulative Überlebensraten von 37 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz in Abhängigkeit vom präoperativen Herzindex. Die zwei Kurven sind signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$)

Entsprechende Unterschiede finden sich bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz auch in Bezug auf die präoperative Beschwerdesymptomatik. So beträgt für Patienten die präoperativ eine Belastungsdyspnoe erst bei größerer körperlicher Anstrengung angeben, die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit 71 %, dagegen für Patienten die präoperativ schon bei geringer körperlicher Belastung symptomatisch sind, nur 47 % (Abbildung 78).

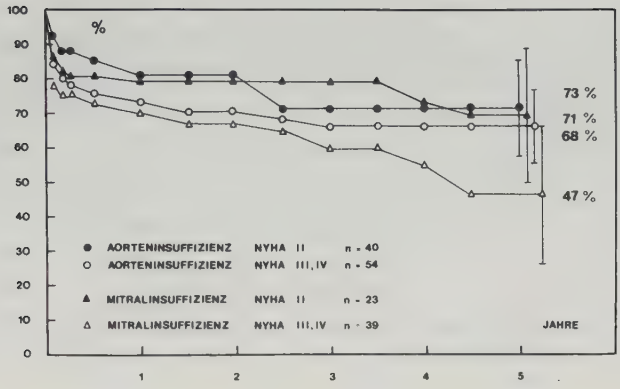


Abb. 78. Kumulative Überlebensraten von 62 Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz in Abhängigkeit von der präoperativen Beschwerdesymptomatik (NYHA)

AORTENKLAPPENSTENOSE

Bei der Aortenklappenstenose gelten unter konservativer Therapie als wichtige Determinanten der Langzeitprognose Angina pectoris, Synkopen und Linksinsuffizienz-Zeichen. Diese Symptome signalisieren eine mittlere Überlebensdauer von nur 4 bis 5 Jahren (35, 110). Nachdem diese Symptomatik nur bei höhergradiger Einengung der Aortenklappenöffnung zu erwarten ist, überrascht es nicht, daß nach den Studien von FRANK (35) auch die Aortenklappenöffnung mit der Langzeitprognose korreliert und Patienten mit Aortenklappenöffnungsflächen von 0,63 cm^2 und weniger mit einer 5-Jahresüberlebensrate von nur 47 % und mit einer 10-Jahresüberlebensrate von nur 10 % rechnen müssen (Abbildung 71). Die wesentlich günstigere Prognose der operativen Behandlung der Aortenklappenstenose ist eindeutig. So beträgt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit unter Einschluß der Frühletalität 76 %, ausschließlich der Frühletalität 88 % (Abbildung 79).

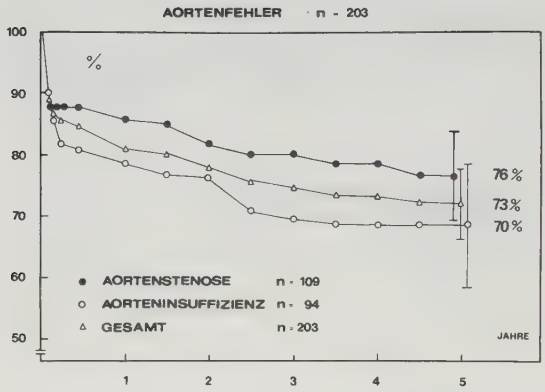


Abb. 79. Kumulative Überlebensraten von 203 Patienten nach Aortenklappenersatz

Unter den Determinanten der Langzeitprognose nach Aortenklappenersatz spielt wie bei den Patienten mit Mitralklappenfehlern die präoperative Beschwerdesymptomatik eine Rolle. Patienten im Beschwerdestadium III und IV (NYHA) haben eine signifikant schlechtere 3-Jahresprognose als Patienten der Klasse II ($p > 0{,}05$). Nach 5 Jahren ist dieser Unterschied nicht mehr signifikant (Abbildung 80).

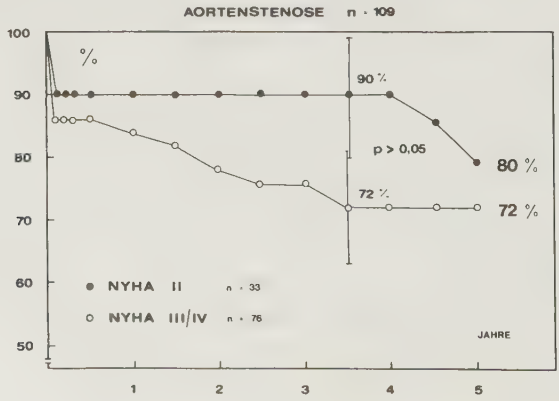


Abb. 80. Kumulative Überlebensraten von 109 Patienten mit Aortenklappenstenose in Abhängigkeit von der präoperativen Beschwerdesymptomatik (NYHA)

Eine günstigere Fernprognose für die Klasse II finden auch DUVOISIN (26), ISOM (56) und HIRSHFELD (49). Patienten mit unauffälligem Vorhof-Ekg haben ebenfalls eine bessere 4-Jahresüberlebenschance (90 %) als Patienten mit einem P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern (69 %) ($p > 0{,}05$) (Abbildung 81).

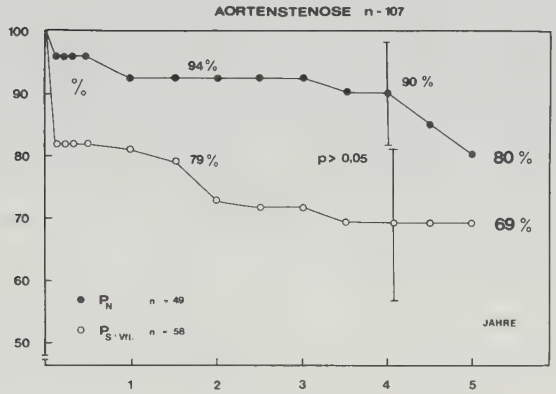


Abb. 81. Kumulative Überlebensraten von 107 Patienten mit Aortenklappenstenose in Abhängigkeit vom präoperativen Vorhof-Ekg

Während HIRSHFELD (49) bei Patienten mit einem kleinen Herz-Thorax-Quotienten von weniger als 45 % eine schlechtere Prognose durch unerwartete plötzliche Todesfälle gegenüber Patienten mit einem Herz-Thorax-Quotienten über 45 % findet, ergibt sich bei uns ein ähnlicher, überraschender Befund, daß Patienten mit einer Auswurffraktion unter 60 % eine günstigere, wenn auch nicht signifikante Fernprognose aufweisen als Patienten mit einer Auswurffraktion über 60 % (Abbildung 82).

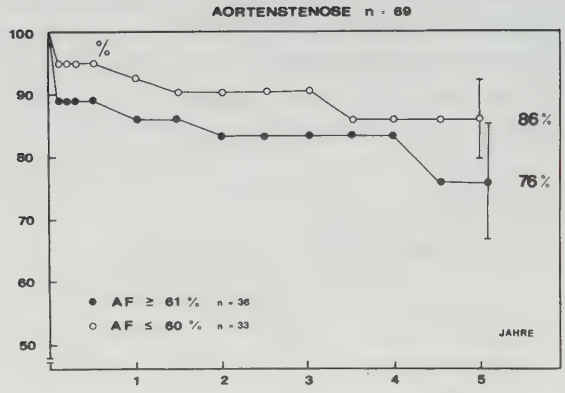


Abb. 82. Kumulative Überlebensraten von 69 Patienten mit Aortenklappenstenose in Abhängigkeit von der präoperativen Auswurffraktion (AF)

Dieser Befund läßt vermuten, daß nach Aortenklappenersatz ein kleines linksventrikuläres Cavum die Entstehung von Rhythmusstörungen begünstigt. Der präoperative transvalvuläre Druckgradient hat keinen Einfluß auf die Langzeitprognose (Abbildung 83).

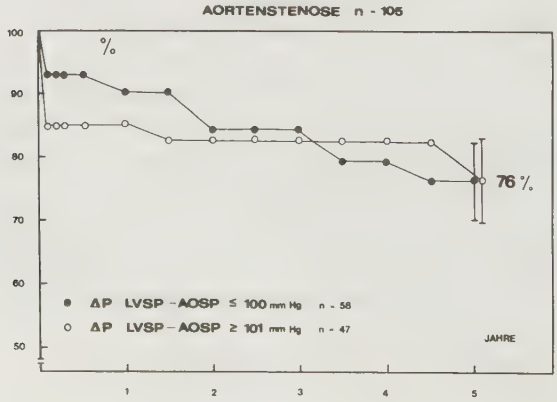


Abb. 83. Kumulative Überlebensraten von 105 Patienten mit Aortenklappenstenose in Abhängigkeit vom präoperativen systolischen Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta

AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ

Im Gegensatz zur akuten Aortenklappeninsuffizienz kann die chronische Aortenklappeninsuffizienz viele Jahre symptomlos bleiben. LOOGEN et al. (69) finden bei Patienten mit den Schweregraden I und II (NYHA) über 15 Jahre gleichbleibende klinische und hämodynamische Befunde. Beim Auftreten von Symptomen tritt jedoch auch bei der Aortenklappeninsuffizienz eine deutliche Verschlechterung der Prognose ein. SPAGNUOLO et al. (87) finden bei Patienten mit einer Dilatation des linken Ventrikels (Herz-Thorax-Quotient über 60 %), mit den Zeichen der Linkshypertrophie im Ekg und mit einer Blutdruckamplitude über 100 mm Hg eine schlechte Prognose: 1 Jahr nach Diagnose-Stellung werden ein Drittel der Patienten linksinsuffizient oder versterben.
Nach prothetischem Klappenersatz wegen Aortenklappeninsuffizienz liegt bei unserem Kollektiv die Wahrscheinlichkeit die ersten 5 Jahre postoperativ zu überleben bei 70 %, ohne Berücksichtigung der Frühletalität bei 81 % (Abbildung 79). Als Risikofaktoren für die Spätprognose erweisen sich ein präoperativ deutlich vergrößertes Herz im Röntgen-Thoraxbild (Abbildung 84),

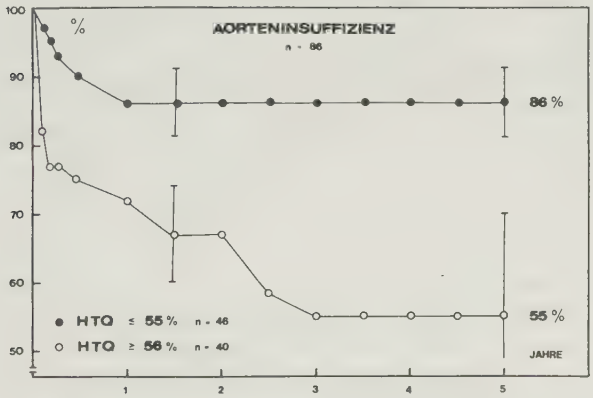


Abb. 84. Kumulative Überlebensraten von 86 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit vom präoperativen Herz-Thorax-Quotienten

insbesondere wenn gleichzeitig elektrokardiographisch der linke Vorhof überlastet ist (Abbildung 85),

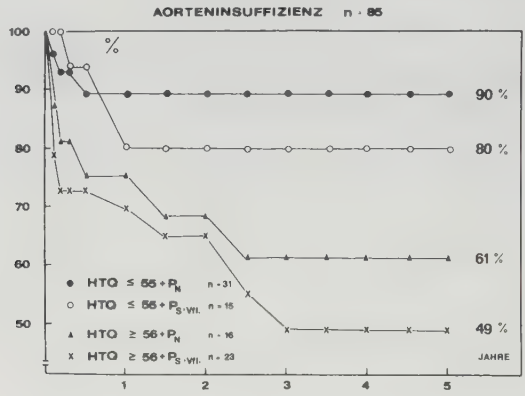


Abb. 85. Kumulative Überlebensraten von 85 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit vom präoperativen Herz-Thorax-Quotienten und dem Vorhof-Elektrokardiogramm

eine negative T-Welle in den linkspräkordialen Ableitungen als Ausdruck eines hohen linksventrikulären Füllungsdrucks (Abbildung 86),

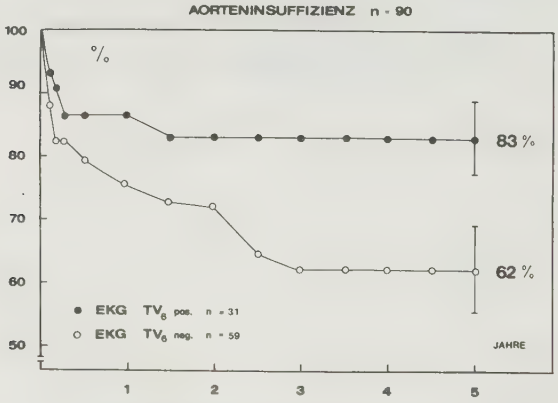


Abb. 86. Kumulative Überlebensraten von 90 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit von der präoperativen Form der T-Welle in der Ekg-Ableitung V_6

die deutlich verzögerte Austreibungszeit der linken Kammer als Hinweis auf eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (Abbildung 87),

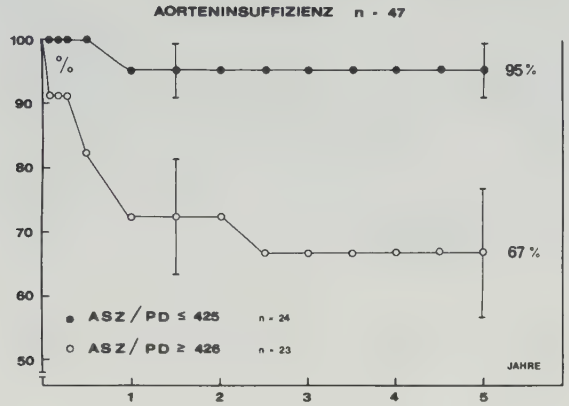


Abb. 87. Kumulative Überlebensraten von 47 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit von der präoperativen Austreibungszeit pro Pulsdauer

die unter 53 % eingeschränkte Auswurffraktion (Abbildung 88),

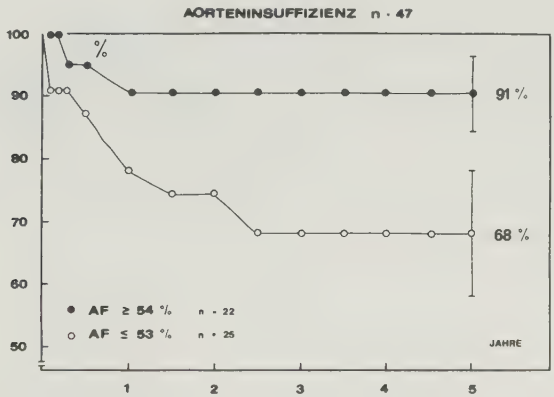


Abb. 88. Kumulative Überlebensraten von 47 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit von der präoperativen Auswurffraktion (AF)

eine RR-Amplitude über 100 mm Hg (Abbildung 89).

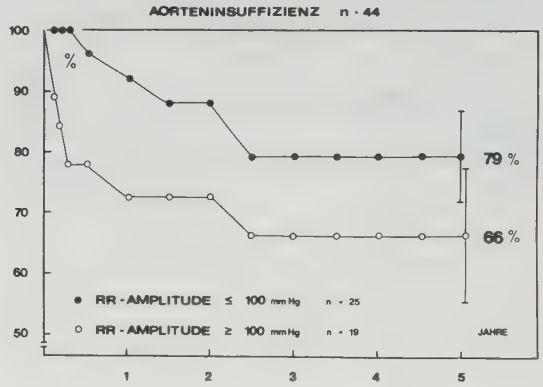


Abb. 89. Kumulative Überlebensraten von 44 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit von der präoperativen Blutdruckamplitude

Signifikant schlechter ist die Überlebensrate bei Patienten mit einer Ventrikeldilatation auf über 190 ml/qm gegenüber den Patienten, deren enddiastolisches Volumen unter diesem Wert liegt ($p > 0{,}05$) (Abbildung 90).

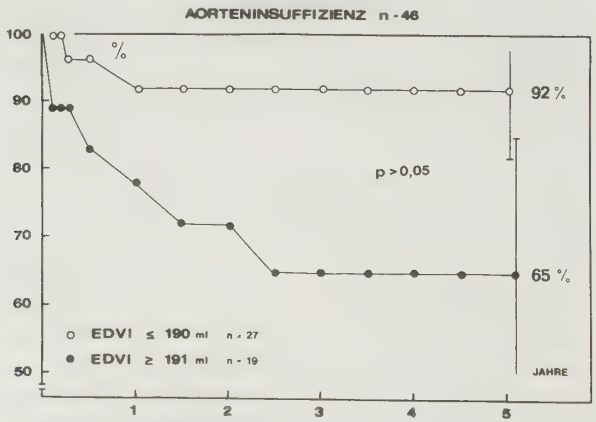


Abb. 90. Kumulative Überlebensraten von 46 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz in Abhängigkeit vom präoperativen enddiastolischen Volumen des linken Ventrikels (EDVI). Die zwei Kurven sind signifikant unterschiedlich ($p > 0{,}05$)

4. DISKUSSION DER LANGZEITPROGNOSE NACH OPERATIVER BEHANDLUNG ERWORBENER HERZKLAPPENFEHLER

MITRALKLAPPENSTENOSE

Bei der Gegenüberstellung medikamentös und operativ behandelter Kollektive von Patienten mit ähnlichem Schweregrad einer Mitralklappenstenose ergibt sich eine eindeutig bessere Fernprognose für die operierten Patienten (80) (Abbildung 71, 72). Nach Klappenersatz wird die Langzeitprognose vom Schweregrad der präoperativen Stenose beeinflußt, da mit zunehmend kleinerer Öffnungsfläche der Mitralklappe der Vorhof dilatiert und bei Vorhofflimmern die 5-Überlebenswahrscheinlichkeit um 20 % geringer ist als bei Sinusrhythmus. Da postoperativ Vorhofflimmern genauso häufig wie präoperativ bei den untersuchten Patienten besteht, kann durch die Operation das Risiko thrombembolischer Komplikationen nicht beseitigt werden, zumal die Klappenprothesen vom alloplastischen Typ selbst eine hohe Thrombogenität besitzen (19, 21, 22).Da bei den untersuchten Patienten der Klappenersatz überwiegend bei einer auf unter 1,5 cm^2 eingeengten Öffnung der Mitralklappe durchgeführt wurde, waren präoperativ nur noch 30 % der Patienten mit Sinusrhythmus (Tabelle 4). Bei Mitralklappenöffnungsflächen über 1,6 cm^2 (Schweregrad II) besteht bei noch 50 % der Patienten Sinusrhythmus (Tabelle 5). Da wegen der guten Langzeitprognose unter konservativer Therapie bei diesem Schweregrad (II) die Operationsindikation noch nicht gegeben ist (42, 115, 116) ergibt sich für die Praxis folgende Empfehlung: Patienten mit Mitralklappenstenose sollten engmaschig kontrolliert werden und beim Übergang in das symptomatische Stadium (NYHA III etwa entsprechend dem Schweregrad III) bei noch bestehendem Sinusrhythmus operiert werden. Dadurch kann das Thrombembolie-Risiko verringert und bei biologischem Klappenersatz das Risiko einer Antikoagulantien-Blutung vermieden werden. Besteht jedoch präoperativ infolge der Vorhofdilatation Vorhofflimmern, muß auch postoperativ die sich daraus ergebende Möglichkeit thrombembolischer Komplikationen inkauf genommen

werden. Die dennoch gute Fernprognose nach Klappenersatz im Stadium III und IV gegenüber der konservativen Therapie, ist unter anderem darauf zurückzuführen, daß sich die präoperative Rechtshypertrophie in 84 % der Fälle völlig zurückbildet. Meidet der operierte Patient größere körperliche Belastungen, ist bei akzeptablen Druckgradienten an den Klappen die Lebensqualität ohne Lungenstauung und Rechtsherzbelastung befriedigend. Die Langzeiterfolge nach Mitralklappenersatz können sicherlich durch einen optimalen Operationszeitpunkt, körperliche Schonung, gut eingestellte Dauerantikoagulation und Reduktion thrombembolischer Risiken durch biologischen Klappenersatz noch verbessert werden (Tabelle 22).

Tabelle 22. Wertigkeit nicht invasiver und invasiver Befunde für die Indikation und den Zeitpunkt zum Klappenersatz und deren Einfluß auf die Langzeitprognose. NYHA = Beschwerdesymptomatik, MÖFL = Mitralklappenöffnungsfläche, DP = Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta, RR = Blutdruck, PC = Pulmonalkapillarmitteldruck, SPAP = systolischer Pulmonalarteriendruck, HTQ = Herz-Thorax-Quotient, ASZ/PD = Austreibungszeit pro Pulsdauer, EDVI = enddiastolischer Volumenindex

	OP-INDIKATION ABSOLUT	OP-INDIKATION UND LANGZEITPROGNOSE GÜNSTIG BEI
MITRALKLAPPEN-STENOSE	NYHA III, IV MÖFL ≤ 1,5 cm^2	SINUSRHYTHMUS VORHOFDILATATION MÄSSIG MÖFL > 1,0 cm^2 (SCHWEREGRAD III, NYHA III) (BIOPROTHESE)
MITRALKLAPPEN-INSUFFIZIENZ	NYHA II, III, IV REFLUXVOLUMEN >40 % SCHLAGVOLUMEN	HERZINDEX > 2,6 l/min/m^2 KO PC < 23 mm Hg SPAP < 50 mm Hg (BIOPROTHESE)
AORTENKLAPPEN-STENOSE	SYNKOPEN ANGINA PECTORIS NYHA II, III, IV EKG: KRITISCHE LINKS-HYPERTROPHIE (negatives T) △ P > 80 mm Hg	NYHA II EKG: LINKSHYPERTROPHIE + P-WELLE NORMAL AUSWURFFRAKTION > 50 %
AORTENKLAPPEN-INSUFFIZIENZ	NYHA II, III, IV RR-AMPLITUDE >80 mmHg EKG: KRITISCHE LINKS-HYPERTROPHIE (negatives T) REFLUXVOLUMEN > 50 % SCHLAGVOLUMEN	HTQ < 55 % EKG: $SV_1 + RV_{5,6}$ < 55 mm T-WELLE positiv ASZ/PD ≤ 426 RR-AMPLITUDE < 100 mmHg EDVI ≤ 190 ml

MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Bei kardial kompensierter Mitralklappeninsuffizienz besteht in der Mehrzahl der Fälle ein normaler Druck im linken Vorhof und Sinusrhythmus. Die Langzeitprognose unter konservativer Therapie ist in diesem Stadium sehr gut (101). Da selbst bei ausgeprägten Regurgitationsvolumina der Druck in der venösen Lungenstrombahn normal und die Auswirkungen auf das rechte Herz gering sein können (9), ist an der Beschwerdesymptomatik nicht zwangsläufig der Schweregrad des Herzfehlers abzuschätzen. Die pulmonale Hypertonie ist je nach Größe und Elastizität des Vorhofs ausgeprägt, mäßig oder fehlend. Wird aber ein Patient mit Mitralklappeninsuffizienz symptomatisch, so ist frühzeitig die Hämodynamik zu bestimmen, da ein deutlich erhöhter Vorhof- und Pulmonalarteriendruck Determinanten sind, die die Fernprognose ungünstig beeinflussen.
Die postoperative linksventrikuläre Funktion hängt von der präoperativen Ventrikeldilatation ab, das heißt je größer das präoperative enddiastolische Volumen ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Normalisierung des Kammervolumens und der Auswurffraktion. Gegenüber der Aortenklappeninsuffizienz ist die myokardiale Schädigung der linken Kammer bei der Mitralklappeninsuffizienz ausgeprägter, so daß postoperativ trotz Volumenabnahme die globale Auswurffraktion abnimmt. Die Myokardschädigung ist umso ausgeprägter, je größer das präoperative enddiastolische Volumen. Neben den thrombembolischen Komplikationsmöglichkeiten durch Vorhofflimmern kann diese Myokardschädigung als Ursache der schlechteren Langzeitprognose gegenüber der Aortenklappeninsuffizienz angesehen werden. Daraus ergibt sich, daß bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz bei beginnender Beschwerdesymptomatik der Pulmonalarteriendruck, der Herzindex und die linksventrikuläre Volumendilatation frühzeitig erfaßt und bei der Indikation zum Klappenersatz berücksichtigt werden sollten (Tabelle 22).

AORTENKLAPPENSTENOSE

Wegen der äußerst schlechten Langzeitprognose von symptomatischen Patienten mit Aortenklappenstenose unter konservativer Therapie (28), besteht bei Zeichen der Linksinsuffizienz , bei Auftreten von Synkopen oder Angina pectoris die absolute Indikation zum Klappenersatz. Da aber auch asymptomatische Patienten am plötzlichen Herztod versterben, sollte der Schweregrad des Herzfehlers invasiv abgeklärt werden, wenn das Brustwand-Elektrokardiogramm auf eine hämodynamische Wirksamkeit des Herzfehlers hinweist (2). Da die Hypertrophie der vorrangige Kompensationsmechanismus der linksventrikulären Funktion bei der Aortenklappenstenose ist und zwischen der linksventrikulären Muskelmasse und den elektrokardiographischen Hypertrophie-Zeichen eine gute Korrelation besteht, kann aus der Summe von SV_1 + $RV_{5,6}$ der Grad der Widerstandshypertrophie und somit der Schweregrad des Herzfehlers abgeschätzt werden. Vor allem das Ausmaß der T-Negativität in V_6 läßt Rückschlüsse auf den transvalvulären Druckgradienten und auf die Öffnungsfläche der Aortenklappe zu (Abbildung 2, 3). Nach Ausschluß der Frühletalität hat die operierte Aortenklappenstenose von allen Klappenfehlern die beste Langzeitprognose: die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 88 % resultiert aus einer nahezu vollständigen Normalisierung der Kammervolumina und der Nachlast. Dadurch kommt es zu einer Verbesserung der linksventrikulären Kontraktilität und der Auswurfdynamik in den Normbereich. Eine Determinante für die Spätprognose ist die dekompensierte Ventrikelfunktion. Bestehen elektrokardiographische Hinweise auf eine Dekompensation wie ein P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern, so nimmt die 4-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit signifikant gegenüber Patienten mit einem normalen Vorhof-Ekg ab. Da operierte Patienten mit kleinem linksventrikulären Cavum durch Rhythmusstörungen gefährdet zu sein scheinen (49), sollte bei jedem Patienten nach Klappenersatz nach Rhythmusstörungen gefahndet und gegebenenfalls medikamentös behandelt werden.

AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ

Unter den Todesursachen bei konservativer Behandlung der Aortenklappeninsuffizienz steht nach WHEELER (114) die Herzinsuffizienz mit 63 % an erster Stelle. 20 % der Patienten sterben im Anfall von Angina pectoris, 17 % an einer bakteriellen Endomyokarditis. WILSON und LIM (115, 116) finden ähnliche Befunde, das heißt eine Abhängigkeit zwischen einem vergrößerten Herzvolumen als Ausdruck der Ventrikeldilatation bzw. der Schwere der Aortenklappeninsuffizienz und der Todesrate. Daraus ergibt sich wie auch aus den Befunden von SPAGNUOLO (87), daß die linksventrikuläre Funktion die Prognose bei konservativer Therapie der Aortenklappeninsuffizienz bestimmt. Dies trifft auch für die Fernprognose nach Klappenersatz zu. So läßt sich das Kollektiv mit statistisch signifikant unterschiedlicher Langzeitprognose aufteilen, wobei Patienten mit einer Ventrikeldilatation über 190 ml/qm eine signifikant ungünstigere Lebenserwartung haben als die Patienten mit enddiastolischen Volumina von weniger als 190 ml/qm. An der Beziehung zwischen der präoperativen Ventrikeldilatation und der postoperativen Volumenverkleinerung ist zu erkennen, daß mit einer postoperativen Normalisierung der Ventrikelfunktion bei enddiastolischen Volumina über 200 ml/qm nicht mehr zu rechnen ist (Abbildung 57). Durch die Beziehung von Ventrikeldilatation und Muskelhypertrophie einerseits und linksventrikuläre Muskelmasse und Hypertrophie-Zeichen im Elektrokardiogramm andererseits (Abbildung 58) läßt sich am SOKOLOW-Index (95) die Ventrikeldilatation abschätzen. So weist die Summe von $SV_1 + RV_{5,6}$ von 55 mm auf eine kritische, postoperativ nicht mehr völlig reversible Volumendilatation hin (Abbildung 68). Dieser Befund sollte bei der Indikation zum Klappenersatz bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz berücksichtigt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 460 Patienten mit Herzklappenersatz (1962 bis 1977) wurden die kumulativen Überlebensraten in Abhängigkeit von Beschwerdesymptomatik, vitien- und klappenspezifischen Komplikationen, Elektrokardiogramm, Röntgen-Thoraxbilder, Hämodynamik und linksventrikulären Parametern errechnet. Bei 230 Patienten wurde der Einfluß der Klappenoperation auf Beschwerdesymptomatik, Elektrokardiogramm, Röntgen-Thoraxbild und Komplikationen, bei 59 Patienten auf Hämodynamik und linksventrikuläre Funktion untersucht und Parameter mit Bedeutung für die Langzeitprognose erarbeitet.

Die Untersuchungsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. B E S C H W E R D E S Y M P T O M A T I K

Von den Patienten mit MITRALKLAPPENSTENOSE (n = 136) haben präoperativ 11 % der Kranken Atemnot in Ruhe (funktionelle Klasse IV NYHA), 74 % der Patienten Atemnot bei geringer körperlicher Belastung (funktionelle Klasse III NYHA) und 15 % der Kranken Atemnot bei Alltagsbelastungen (funktionelle Klasse II NYHA). Kein Patient ist uneingeschränkt belastbar (funktionelle Klasse I NYHA).
Der Klappenersatz verbessert nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 50 Monaten die subjektiven Beschwerden bei 38 % der Kranken um eine Klasse, bei 32 % um zwei Klassen. Bei 26 % der Patienten ist das Befinden postoperativ unverändert, 4 % der Patienten geben eine Verschlechterung gegenüber präoperativ an.
Postoperativ sind 3 % der Patienten in der Klasse IV, 22 % in III, 49 % in II und 26 % in I.

Von den Patienten mit MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ (n = 62) sind präoperativ 13 % der Patienten in der Klasse IV, 55 % in III, 32 % in II, kein Patient in I.
Der Klappenersatz verbessert nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 49 Monaten die Beschwerdesymptomatik bei 41 % der Patienten um

eine Klasse und bei 26 % der Kranken um zwei Klassen. Bei 26 % der Patienten sind die Beschwerden prä- und postoperativ unverändert, bei 7 % der Kranken tritt postoperativ eine Verschlechterung ein. Postoperativ sind 7 % der Patienten in Klasse IV, 7 % in III, 56 % in II und 30 % in I.

Von den Patienten mit AORTENKLAPPENSTENOSE (n = 109) sind 6 % der Kranken in Klasse IV, 63 % in III, 27 % in II, 4 % in I.
Der Klappenersatz verbessert nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 45 Monaten die Beschwerden bei 45 % der Patienten um eine Klasse, bei 32 % der Kranken um zwei Klassen, bei 6 % der Patienten um drei Klassen. Bei 12 % der Kranken ist das subjektive Befinden prä- und postoperativ unverändert, in 5 % der Fälle tritt eine Verschlechterung ein.
Postoperativ befinden sich 3 % der Patienten in IV, 5 % in III, 29 % in II und 63 % in I.

Von den Patienten mit AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ (n = 94) sind 3 % der Kranken in der Klasse IV, 54 % in III, 39 % in II und 4 % in I.
Der Klappenersatz verbessert nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 53 Monaten die Beschwerden bei 62 % der Patienten um eine Klasse, bei 17 % um zwei Klassen. Bei 19 % der Patienten sind die Beschwerden prä- und postoperativ unverändert, bei 2 % tritt eine Verschlechterung ein.
Postoperativ ist kein Patient in IV, 2 % in III, 30 % in II und 38 % in I.

Von den Patienten mit einem MITRAL- und AORTENKLAPPENFEHLER (n = 59) sind 15 % der Kranken in der Klasse IV, 75 % in III, 10 % in II, kein Patient in I.
Der Klappenersatz verbessert nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 24 Monaten die Beschwerden bei 46 % der Patienten um eine Klasse, bei 37 % der Kranken um zwei Klassen. Bei 17 % der Patienten sind die Beschwerden postoperativ unverändert, bei keinem Patienten tritt eine Verschlechterung ein.

Postoperativ ist kein Patientin in IV, 17 % in III, 46 % in II und 37 % in I.
Völlig beschwerdefrei sind somit postoperativ 63 % der Patienten mit präoperativer Aortenklappenstenose, 38 % mit Aortenklappeninsuffizienz, 37 % mit einem Aorten- und Mitralklappenfehler, 30 % mit Mitralklappeninsuffizienz und 26 % mit Mitralklappenstenose.
Diese differierende Beschwerdesymptomatik resultiert aus der postoperativ unterschiedlichen linksventrikulären Funktion und der Position der prothetischen Klappe.

2. E L E K T R O K A R D I O G R A M M

Die im Gefolge einer MITRALKLAPPENSTENOSE auftretende Druckerhöhung mit Hypertrophie und Dilatation des linken Vorhofes und der resultierenden Druckerhöhung im rechten Herzen führt der Häufigkeit nach bei 134 Patienten zu folgenden präoperativen elektrokardiographischen Befunden:
in 93 % der Fälle ist die Vorhofüberlastung an einem P sinistro cardiale, P cardiale oder am Vorhofflimmern zu erkennen, bei 59 % der Patienten liegt ein Steil- bzw. Rechtstyp vor und in 45 % der Patienten sind die Kriterien der Hypertrophie der rechten Kammer nachweisbar.
Im Vergleich mit der errechneten Mitralklappenöffnungsfläche kann elektrokardiographisch der Schweregrad der Mitralklappenstenose geschätzt werden.
Nach Klappenersatz bleibt nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 50 Monaten bei 86 % der Patienten das pathologische Vorhof-Elektrokardiogramm bestehen, wobei bei 76 % der Kranken postoperativ Vorhofflimmern persistiert. Ein Steil- oder Rechtstyp findet sich bei 25 %, eine Rechtshypertrophie nur noch in 8 % der Fälle. Postoperativ bildet sich somit die Hypertrophie der rechten Kammer zurück, die Dilatation des linken Vorhofes nur ungenügend. Dadurch besteht im selben Prozentsatz (76 %) wie präoperativ Vorhofflimmern mit der Notwendigkeit der Dauerantikoagulation.

Bei der MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ ist die elektrokardiographische Beurteilung des Schweregrades nicht so verläßlich wie bei der Mitralklappen-

stenose. Bei 76 % der Patienten besteht Vorhofflimmern, bei den restlichen 24 % ist bei Sinusrhythmus ein P sinistro cardiale ausgebildet. Bei 69 % der Kranken findet sich präoperativ eine Linkshypertrophie. Postoperativ persistiert nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 49 Monaten in 77 % der Fälle Vorhofflimmern, die Linkshypertrophie (SOKOLOW-Index) nimmt von 46 mm präoperativ auf nur 40 mm postoperativ ab.

Bei der AORTENKLAPPENSTENOSE läßt sich anhand der elektrokardiographischen Veränderungen der Schweregrad des Herzfehlers abschätzen: während das Kammer-Elektrokardiogramm die Nachlast reflektiert, erlaubt das Vorhof-Elektrokardiogramm Rückschlüsse auf den Füllungsdruck der linken Kammer. Bei 54 % der Patienten besteht ein P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern, bei 46 % ist die P-Welle unauffällig. Zeichen der Linkshypertrophie werden in den Brustwandableitungen schon bei geringgradigen Stenosen manifest, bei mittleren und hochgradigen Stenosen fehlen sie selten. 96 % der Kranken haben eindeutige Zeichen der Linkshypertrophie, wobei die Diskordanz von R und T mit gesenkter ST-Strecke am verläßlichsten für die Beurteilung des Schweregrades ist. Die einen oder mehrere Millimeter ausgeprägte Negativität der T-Welle ist in 87 % der Fälle nachweisbar. Es besteht zwischen der Negativität der T-Welle und der Aortenklappenöffnungsfläche und zwischen der Negativität der T-Welle und dem transvalvulären Druckgradienten eine enge Beziehung. Postoperativ kommt die Abnahme der Linkshypertrophie schon in den ersten Monaten zur Geltung, der SOKOLOW-Index nimmt von präoperativ 51 mm postoperativ nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 45 Monaten auf 33 mm ab. Die Rückbildung der diskordanten T-Welle ist weniger ausgeprägt: bei 48 % der Patienten ist in den linkspräkordialen Ableitungen noch eine Negativität von T nachweisbar. Der Rückgang der Amplitude der Vorhofpotentiale läßt indirekt auf die Abnahme oder Normalisierung des linksventrikulären Füllungsdrucks schließen. Insgesamt normalisiert sich bei 80 % der Fälle das Vorhof-Elektrokardiogramm.

Bei den Patienten mit AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ weist in 46 % der Fälle ein P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern auf einen hohen linksven-

trikulären Füllungsdruck hin. Der SOKOLOW-Index ist bei 87 % der Kranken größer als 35 mm und spricht somit für eine Linkshypertrophie. Bei 37 % der Patienten ist im Elektrokardiogramm eine AV-Leitungsstörung I. Grades nachweisbar.
Nach Klappenersatz nimmt die Linkshypertrophie ähnlich wie bei den Patienten mit Aortenklappenstenose wesentlich stärker als bei den Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz ab. Der SOKOLOW-Index nimmt nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 53 Monaten von 53 mm auf 36 mm ab. Die T-Negativität bildet sich nicht in allen Fällen zurück, eine ein oder mehrere Millimeter negative T-Welle findet sich postoperativ noch bei 44 % der Patienten.

Die ausgeprägtesten elektrokardiographischen Veränderungen nach prothetischem Klappenersatz betreffen bei allen Kollektiven die Hypertrophie-Zeichen der Kammern, das Vorhof-Elektrokardiogramm bleibt dagegen bei den Patienten mit präoperativen Mitralklappenfehlern pathologisch. Auch die Repolarisationsstörungen der linken Kammer bilden sich postoperativ nur ungenügend zurück. Eine völlige Normalisierung des postoperativen Elektrokardiogramms ist vor allem bei jungen Patienten und bei Patienten mit einem noch nicht zu lange bestehenden Herzfehler zu beobachten. Daraus läßt sich ableiten, daß mit zunehmender Dauer des Herzklappenfehlers strukturelle Myokardveränderungen auftreten, die nicht mehr reversibel sind.
Eine postoperative Verstärkung einer gesenkten ST-Strecke oder der T-Negativität ist Hinweis auf einen komplizierenden Verlauf mit Nahtdehiszenz, Klappendysfunktion oder muskulärer Insuffizienz mit hohem linksventrikulären Füllungsdruck.

3. H E R Z - T H O R A X - Q U O T I E N T

Das Verhältnis vom Herz- zum Thoraxdurchmesser ist bei den Patienten mit MITRALKLAPPENSTENOSE mit 55 % präoperativ und 54 % postoperativ nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 50 Monaten nahezu identisch und gegenüber der Norm mit 47 % vergrößert.
Bei den Patienten mit MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ nimmt der Herz-Thorax-Quotient nach einer mittleren postoperativen Beobachtungsdauer von 49

Monaten von 56 % auf 60 % zu.
Bei den Patienten mit AORTENKLAPPENSTENOSE ist der Herz-Thorax-Quotient mit 52 % präoperativ und mit 51 % postoperativ nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 45 Monaten nahezu identisch und gegenüber der Norm nicht vergrößert.
Bei den Patienten mit präoperativer AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ kommt es im Durchschnitt wie bei den Patienten mit präoperativer Mitralklappeninsuffizienz zu keiner Abnahme des Herz-Thorax-Quotienten. Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 53 Monaten bleibt der Herz-Thorax-Quotient mit 54 % prä- und postoperativ unverändert.
Bei den Patienten mit MITRAL- und AORTENKLAPPENERSATZ nimmt der Herz-Thorax-Quotient von 61 % präoperativ nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 24 Monaten auf 57 % postoperativ ab.
Der Herz-Thorax-Quotient bei der Mitralklappeninsuffizienz ist für die Größenbeurteilung der linken Kammer nicht uneingeschränkt verwertbar, da bei der Bestimmung des Herz-Thorax-Quotienten auch der vergrößerte, rechtsrandbildende linke Vorhof mit einbezogen wird. Eine Diskrepanz zwischen postoperativer Abnahme der Linkshypertrophie-Zeichen im Ekg bei fehlender Größenabnahme des Herzens im Röntgen-Thoraxbild ist bei der Aortenklappeninsuffizienz zu beobachten. Der lange bestehende Herzklappenfehler hat vermutlich nicht nur zur Volumendilatation sondern zum Untergang von Herzmuskelzellen mit feingeweblichen Veränderungen geführt, die eine restitutio ad integrum in vielen Fällen dadurch verhindern. Es kann sich zwar nach Korrektur des Klappenfehlers die Hypertrophie der erhaltenen Muskelzellen zurückbilden, die vermehrte Einlagerung von Bindegewebe verhindert aber die Normalisierung der Herzgröße.

4. K O M P L I K A T I O N E N

Die häufigste präoperative Komplikation ist bei den 136 Patienten mit MITRALKLAPPENSTENOSE und bei den 62 Patienten mit MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ in 31 % der Fälle eine myokardiale Dekompensation. In 16 % der Fälle treten infolge von Vorhofdilatation und Vorhofflimmern Thromboembolien und in 0,5 % Rhythmusstörungen (Kammertachykardie, Kammerflimmern, Asystolie) auf.

Die Frühletalität für den Mitralklappenersatz (n = 198) liegt in den Jahren 1962 bis 1977 bei 8,6 %, die Spätletalität, nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 50 Monaten bei 19,2 %, die Gesamtletalität bei 27,8 %. Die Frühletalität hat in den letzten 17 Jahren von 29,4 % auf 1,2 % abgenommen.
An postoperativen Komplikationen treten in 17,6 % der Fälle eine Herzinsuffizienz, in 8,0 % Thrombembolien, in 5,6 % Blutungen, in 2,0 % ventrikuläre Rhythmusstörungen und in 12,6 % Nahtdehiszenzen auf.
Die präoperativen Komplikationen sind bei 109 Patienten mit AORTENKLAPPENSTENOSE und bei 94 Patienten mit AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ geringer als bei den Patienten mit präoperativen Mitralklappenfehlern. Die häufigste präoperative Komplikation ist auch hier in 15,2 % der Fälle eine myokardiale Dekompensation, dagegen treten nur in 1,9 % der Fälle Thrombembolien, aber bei 3,4 % ventrikuläre Rhythmusstörungen und in 6,4 % synkopale Anfälle auf. Die Frühletalität für den Aortenklappenersatz (n = 203) liegt in den Jahren 1962 bis 1977 bei 12,3 %, die Spätletalität nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 48 Monaten bei 15,2 %, die Gesamtletalität bei 27,5 %. Die Frühletalität hat in den letzten 17 Jahren von 40,5 % auf 2,7 % abgenommen.
An postoperativen Komplikationen treten in 4,9 % der Fälle eine Herzinsuffizienz, in 2,5 % Thrombembolien, in 3,9 % Blutungen, in 2,5 % ventrikuläre Rhythmusstörungen und in 4,4 % Nahtdehiszenzen auf.
Präoperative Komplikationen sind bei 59 Patienten mit MITRAL- und AORTENKLAPPENFEHLERN in 33,9 % der Fälle eine myokardiale Dekompensation, in 10,2 % Thrombembolien und in 1,7 % Synkopen.
Die Frühletalität für den Doppelklappenersatz (n = 59) liegt in den Jahren 1962 bis 1977 bei 16,9 %, die Spätletalität nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 24 Monaten bei 22,1 %, die Gesamtletalität bei 39,0 %.
Die Frühletalität hat von 1971 bis 1979 auf 5,3 % abgenommen. An postoperativen Komplikationen treten in 16,9 % der Fälle eine Herzinsuffizienz, in 5,0 % Thrombembolien, in 15,2 % Blutungen, in 5,0 % ventrikuläre Rhythmusstörungen und in 5,0 % Nahtdehiszenzen auf.

5. HÄMODYNAMIK

Nach MITRALKLAPPENERSATZ mit den derzeit am häufigsten implantierten Modellen - alloplastische Kippdeckelklappen vom Typ BJÖRK SHILEY oder biologische Schweine-Aorten-Klappen - nimmt der Druck im linken Vorhof postoperativ signifikant ab, ist aber gegenüber der Norm auch in Ruhe noch erhöht. Die Druckerhöhung im linken Vorhof wird durch eine Ventilstenose der Klappe hervorgerufen, der Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof beträgt unter Ruhe-Bedingungen im Durchschnitt 6 mm Hg. Die Öffnungsflächen variieren je nach Klappengröße zwischen 2,30 bis 3,10 cm^2. Sie erreichen durch Verlust an Öffnungsfläche durch den Bügel und Kippdeckel (BJÖRK SHILEY) und durch das sich nicht vollständige Öffnen der leaflets der Bioprothesen im Durchschnitt nur 50 % der Öffnungsflächen normaler Mitralklappen. Unter Ergometer-Belastung im Liegen mit 1 Watt pro Kilogramm Körpergewicht nimmt der Druckgradient bei der BJÖRK SHILEY-Prothese auf durchschnittlich 24 mm Hg und bei der Bioprothese vom Typ CARPENTIER EDWARDS auf durchschnittlich 16 mm Hg zu. Der Druckanstieg im linken Vorhof kommt überwiegend durch Frequenzbeschleunigung, das heißt durch Verkürzung der Diastolendauer zustande. Dadurch ist die Belastbarkeit und die Leistungsfähigkeit der Patienten infolge einer Lungenstauung eingeschränkt. Eine aktive Rehabilitation mit dem Ziele einer Leistungssteigerung ist nach Mitralklappenersatz nicht sinnvoll, die Herzfrequenz sollte so niedrig wie möglich sein.

Wesentlich günstiger ist die Hämodynamik nach AORTENKLAPPENERSATZ, da die Klappenöffnung während der Ventrikelsystole bei hohem Druck erfolgt. Die postoperativen transvalvulären Druckgradienten sind für alloplastische Klappen vom Kippdeckeltyp BJÖRK SHILEY ähnlich denen der biologischen Prothesen. Für den Xenograft vom Typ CARPENTIER EDWARDS errechnen sich bei durchschnittlichen Druckgradienten von 13 mm Hg die Klappenöffnungsflächen je nach Klappenmodell auf 1,6 bis 2,0 cm^2. Bei körperlicher Belastung im Liegen mit 1 Watt pro Kilogramm Körpergewicht nimmt der transvalvuläre Druckgradient auf durchschnittlich 16 mm Hg nur geringfügig zu. Während bei Patienten mit prothetischem Aortenklappenersatz der Herzindex bei einer Belastungsstufe von 1 Watt pro Kilogramm Körpergewicht auf einen Normwert von 7 l/min/qm KO zunimmt, bleibt er bei den

Patienten mit prothetischen Mitralklappen mit durchschnittlich 5 l/min/qm KO gegenüber der Norm eingeschränkt.

6. V E N T R I K E L- U N D M Y O K A R D F U N K T I O N

Bei den Patienten mit AORTENKLAPPENSTENOSEN (n = 10) ist präoperativ der linksventrikuläre Füllungsdruck um 180 %, das enddiastolische Volumen um 50 % gegenüber der Norm erhöht, die Auswurffraktion um 26 % erniedrigt, der Schlagvolumenindex im Normbereich. Die systolische maximale Wandspannung ist um 53 %, die diastolische Wandspannung um 100 %, die linksventrikuläre Muskelmasse um 110 % erhöht, die Faserverkürzungsgeschwindigkeit um 51 % gegenüber der Norm reduziert.
Die linksventrikuläre Funktion bei der Aortenklappenstenose wird durch die Hypertrophie und weniger durch die Vordehnung und nicht durch eine gesteigerte Kontraktilität kompensiert.
Die Beseitigung der chronischen Druckbelastung durch den Klappenersatz führt zu einem signifikanten Rückgang der Hypertrophie. Die postoperative linksventrikuläre Muskelmasse ist aber gegenüber der Norm noch um 43 %, der linksventrikuläre Füllungsdruck um 60 % erhöht, die diastolische Dehnbarkeit vermindert. Bei postoperativ normalem enddiastilischen Kammervolumen und normaler Nachlast kommt es zu einer Verbesserung der Kontraktilität und der Auswurfdynamik in den Normbereich. Die prozentuale Abnahme der systolischen maximalen Wandspannung (- 35 % des Ausgangswertes) liegt in derselben Größenordnung wie die Zunahme der Auswurffraktion (+ 33 % des Ausgangswertes).
Der unter Ergometer-Belastung zu beobachtende Anstieg der in Ruhe noch erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucke auf durchschnittlich 27 mm Hg deutet auf eine postoperativ noch verminderte Dehnbarkeit des Myokards hin. Da sich bei postoperativen Ergometer-Belastungen die verminderte myokardiale Dehnbarkeit auf die Pulmonalarteriendruckerhöhung auswirkt, kann eine abnorme Druckerhöhung im Lungenkreislauf als Kriterium für die Beurteilung der linksventrikulären Pumpfunktion zu Fehlbeurteilungen führen.
Bei den Patienten mit AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ (n = 14) ist präoperativ der linksventrikuläre Füllungsdruck um 130 %, das enddiastolische Volu-

men um 185 % gegenüber der Norm erhöht, die Auswurffraktion um 27 % erniedrigt. Die maximale systolische Wandspannung ist um 66 %, die diastolische Wandspannung um 158 % und die linksventrikuläre Muskelmasse um 130 % gegenüber der Norm erhöht, die Faserverkürzungsgeschwindigkeit um 45 % erniedrigt, die diastolische myokardiale Dehnbarkeit liegt im Normbereich.

Die linksventrikuläre Funktion wird bei der Aortenklappeninsuffizienz durch eine gesteigerte Vordehnung, eine ausgeprägte Dilatation und Hypertrophie der linken Kammer kompensiert. Die Ventrikeldilatation ist jedoch größer als sie der Volumenbelastung entspricht, so daß die zur Kompensation der Volumenbelastung ausgebildete Hypertrophie bei fortschreitender Volumendilatation nicht mehr ausreicht um die systolische Wandspannung innerhalb normaler Grenzen zu halten. Daraus wird ersichtbar, daß die Ventrikelfunktion bei der Mehrzahl der Patienten nicht mehr kompensiert ist.

Postoperativ ist der linksventrikuläre Füllungsdruck um 30 %, das enddiastolische Volumen noch um 86 % gegenüber der Norm erhöht, die Auswurffraktion um 11 % reduziert. Die maximale systolische Wandspannung und die diastolische Wandspannung sind um 33 %, die linksventrikuläre Muskelmasse um 47 % gegenüber der Norm erhöht, die Faserverkürzungsgeschwindigkeit um 12 % reduziert, die diastolische myokardiale Dehnbarkeit liegt im Normbereich.

Während sich postoperativ Vordehnung und Hypertrophie annähernd normalisieren, ist die Dilatation nicht mehr voll reversibel. Entsprechend der postoperativ noch nachweisbaren Ventrikeldilatation bleibt trotz signifikanter Abnahme der Wandspannung die Nachlast gegenüber der Norm erhöht, weshalb die Auswurffraktion eingeschränkt bleibt. Ist präoperativ die Dilatation der linken Kammer in Größenordnungen, die der Volumenbelastung entspricht, so finden sich in unserem Kollektiv ausschließlich Werte für das enddiastolische Volumen von unter 200 ml/qm. Ist der Schlagvolumenindex weniger stark erhöht als das enddiastolische Volumen, so finden sich Werte für die Dilatation durchwegs über 200 ml/qm. Die Ventrikelfunktion normalisiert sich postoperativ nur bei Patienten mit präoperativen enddiastolischen Volumina unter 200 ml/qm, während bei präoperativen Volumina über 200 ml/qm postoperativ mit einer völligen Normalisierung der linksventrikulären Funktion nicht mehr zu rechnen ist.

Bei Patienten mit MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ (n = 11) ist der linksventrikuläre Füllungsdruck um 60 %, das enddiastolische Volumen um 98 % gegenüber der Norm erhöht, die Auswurffraktion um 25 % reduziert. Die maximale systolische Wandspannung liegt im Normbereich, die diastolische Wandspannung ist um 80 %, die linksventrikuläre Muskelmasse um 76 % gegenüber der Norm erhöht, die Faserverkürzungsgeschwindigkeit um 24 % reduziert, die diastolische myokardiale Dehnbarkeit liegt im Normbereich.

Die linksventrikuläre Funktion bei der Mitralklappeninsuffizienz zeigt gegenüber der Aortenklappeninsuffizienz Unterschiede. Die Dilatation und Hypertrophie wird für beide Klappenfehler als Kompensationsmechanismus herangezogen. Bei der Mitralklappeninsuffizienz läßt sich jedoch an dem Verhältnis von enddiastolischer Wandspannung zu enddiastolischem Druck und an der in Relation zum Schlagvolumen überproportionalen Ventrikelvergrößerung bei n o r m a l e r Nachlast ableiten, daß die Dilatation des linken Ventrikels nicht nur durch die Volumenbelastung, sondern auch durch myokardiale strukturelle Veränderungen bedingt ist. Postoperativ ist der linksventrikuläre Füllungsdruck nur noch geringfügig um 20 %, das enddiastolische Volumen aber um 60 % gegenüber der Norm erhöht, die Auswurffraktion um 31 % reduziert. Die maximale systolische Wandspannung und die diastolische myokardiale Dehnbarkeit liegen im Normbereich, die linksventrikuläre Muskelmasse ist um 35 % erhöht, die Faserverkürzungsgeschwindigkeit um 29 % gegenüber der Norm reduziert.

Da sich bei der Aortenklappeninsuffizienz mit hohem afterload und bei der Mitralklappeninsuffizienz mit normaler Nachlast die gleiche präoperative Einschränkung der Auswurffraktion findet, liegt bei Schlußunfähigkeit der Mitralklappe eine ausgeprägtere Störung der Myokardfunktion vor. Dadurch ist die postoperative Ventrikelfunktion bei der Mitralklappeninsuffizienz durch eine myogene Dilatation, eine eingeschränkte Kontraktilität und Pumpfunktion gekennzeichnet. Dennoch bedeutet die Abnahme der globalen Auswurffraktion postoperativ keine Abnahme der Förderleistung, da die Vorwärtsauswurffraktion und dementsprechend die effektiven Schlagvolumina bei 9 von 10 untersuchten Patienten um durchschnittlich 56 % zunehmen. Die Zunahme der effektiven Förderleistung spiegelt sich auch in einer Normalisierung der

postoperativen Herzzeitvolumina unter Ruhe-Bedingungen wider.

7. L A N G Z E I T P R O G N O S E

Bei der MITRALKLAPPENSTENOSE besteht wegen der sehr guten Langzeitprognose unter konservativer Therapie im Stadium I und II (NYHA) die Indikation zum Klappenersatz erst bei symptomatischen Patienten (NYHA III, IV). Bei der derzeitigen Frühletalität von 1,2 % liegt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Klappenersatz im symptomatischen Stadium bei 85 %, unter konservativer Therapie bei 56 %. Untersucht man die Spätletalität in Abhängigkeit vom Herzrhythmus, so zeigt sich eine um 20 % geringere Überlebenschance für Patienten mit Vorhofflimmern gegenüber Patienten mit Sinusrhythmus. Auch zwischen der präoperativen Mitralklappenöffnungsfläche und der Überlebenswahrscheinlichkeit besteht eine Abhängigkeit. Von den Patienten mit Öffnungsflächen unter 1 cm^2 leben nach 5 Jahren 72 %, von den Patienten mit Öffnungsflächen über 1 cm^2 87 %.
Bei Patienten mit MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ besteht im Beschwerdestadium I und II (NYHA) eine sehr günstige Lebenserwartung unter konservativer Therapie. Wird die Mitralklappeninsuffizienz klinisch symptomatisch (III, IV, NYHA) beträgt die Absterberate 70 % innerhalb von 3 Jahren. Nach Klappenersatz liegt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei unseren Patienten bei nur 56 %, ohne Berücksichtigung der Frühletalität bei 76 %. Patienten mit einem präoperativen Pulmonalkapillarmitteldruck von weniger als 23 mm Hg haben eine 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 85 %, Patienten mit Werten über 24 mm Hg eine 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von nur 41 %. Eine gleiche statistische Signifikanz kann für den systolischen Pulmonalarteriendruck ermittelt werden, wobei eine Trennlinie bei 52 mm Hg liegt. Ist die effektive Förderleistung der linken Kammer auf unter 2,5 l/min/qm KO reduziert, beträgt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit 44 %, bei einem Herzindex von mehr als 2,6 l/qm KO 83 %.
Patienten mit einer hämodynamisch wirksamen AORTENKLAPPENSTENOSE haben eine sehr schlechte Langzeitprognose unter konservativer Therapie: bei Aortenklappenöffnungsflächen von 0,63 cm^2 und weniger beträgt die

5-Jahresüberlebensrate nur 47 % und die 10-Jahresüberlebensrate nur 10 %. Nach Aortenklappenersatz liegt die Wahrscheinlichkeit die ersten 5 postoperativen Jahre zu überleben bei 76 %, nach Ausschluß der Frühletalität bei 88 %. Unter den Determinanten einer ungünstigen Langzeitprognose erweisen sich das Beschwerdestadium III und IV (NYHA), ein P sinistro cardiale oder Vorhofflimmern im Elektrokardiogramm und eine unter 50 % eingeschränkte Auswurffraktion, während der transvalvuläre systolische Druckgradient die Langzeitprognose nicht beeinflußt. Bei Patienten mit AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ wird bei einem Herz-Thorax-Quotienten von über 60 %, bei Zeichen der Linkshypertrophie im Ekg und bei einer Blutdruckamplitude von über 100 mg Hg 1 Jahr nach Diagnose-Stellung ein Drittel der Kranken linksinsuffizient oder verstirbt. Nach prothetischem Klappenersatz liegt die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei 70 %, ohne Berücksichtigung der Frühletalität bei 81 %. Als Risikofaktoren für die Spätprognose erweisen sich ein präoperativ deutlich vergrößertes Herz im Röntgen-Thoraxbild über 56 % Herz-Thorax-Quotient, insbesondere wenn gleichzeitig elektrokardiographisch der linke Vorhof überlastet ist, eine negative T-Welle in den linkspräkordialen Ableitungen als Ausdruck eines hohen linksventrikulären Füllungsdrucks, eine deutlich verzögerte Austreibungszeit der linken Kammer als Hinweis auf eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (ASZ/PD $>$ 427), die auf unter 53 % eingeschränkte Auswurffraktion und eine Blutdruckamplitude über 100 mm Hg. Signifikant schlechter ist die Überlebensrate von Patienten mit einer Ventrikeldilatation auf über 190 ml/qm gegenüber Patienten, deren enddiastolisches Volumen unter diesem Wert liegt.

SCHLUSSFOLGERUNG:

Bei Patienten mit Herzklappenerkrankungen lassen sich durch die Gegenüberstellung invasiver Parameter mit nicht invasiv zu erhebenden Befunden bezüglich der Langzeitprognose folgende praktische Empfehlungen ableiten:

1. Bei der Mitralklappenstenose resultiert durch den Klappenersatz im Stadium III und IV (NYHA) durch die Beseitigung der pulmonalen Hypertonie und der rechtsventrikulären Druckbelastung eine wesentliche Verbesserung der Langzeitprognose gegenüber der medikamentös konservativen Behandlung. Da die Vorhofdilatation aber irreversibel ist und Vorhofflimmern die Langzeitprognose ungünstig beeinflußt, sollte bei symptomatischen Patienten durch engmaschige Kontrollen der Übergang vom Sinusrhythmus zum Vorhofflimmern rechtzeitig erfaßt werden. Durch die Abnahme thrombembolischer Risiken bei erhaltenem Sinusrhythmus und durch die nicht erforderliche Antikoagulation bei biologischem Klappenersatz ist eine Verbesserung der Lebensqualität und der Lebenserwartung zu erreichen.

2. Orientiert sich die Indikation zum Klappenersatz bei Patienten mit Mitralinsuffizienz ausschließlich an der Beschwerdesymptomatik, so liegt bei der Mehrzahl der Fälle eine nicht mehr reversible Volumendilatation der linken Kammer vor. Das Ausmaß der Ventrikelvergrößerung und des Refluxvolumens in den linken Vorhof sind Parameter mit Einfluß auf die Langzeitprognose. Bei einem Schweregrad der Klappeninsuffizienz, bei dem nur noch weniger als 2,5 l/min/qm KO Blut in den Großkreislauf gefördert werden, ist die Lebenserwartung ungünstig, so daß durch reproduzierbare, vergleichende Herzzeitvolumenbestimmungen die Indikation zum Klappenersatz bei einem Herzindex über 2,6 l/min/qm KO gestellt werden sollte.

3. Bei der Aortenklappenstenose normalisiert sich selbst bei hoher Druckbelastung der linken Kammer bei der Mehrzahl der Patienten die postoperative Ventrikel- und Myokardfunktion. Die Langzeitprognose nach Klappenersatz ist deshalb sehr günstig, die Spontanprognose dagegen sehr schlecht. Da Patienten trotz höhergradiger Klappenstenosen asymptomatisch sein können, dabei aber immer die Gefahr des plötzlichen Herztodes durch Kammerflimmern besteht, sollte der Schweregrad des Herzfehlers rechtzeitig abgeklärt werden. Für die Beurteilung einer hämodynamischen Wirksamkeit eignet sich das Elektrokardiogramm, da zwischen der Öffnungsfläche der Aortenklappe bzw. dem Druckgradien-

ten an der Klappe und dem Ausmaß der T-Negativität in den linkspräkordialen Ekg-Ableitungen eine gute Beziehung besteht.

4. Bei der Aortenklappeninsuffizienz ist die Volumendilatation der linken Kammer postoperativ nicht mehr voll reversibel, wenn die Ventrikelvergrößerung wesentlich ausgeprägter ist als sie dem Regurgitationsvolumen entspricht. Patienten mit einer präoperativen Volumendilatation von über 200 ml/qm haben eine signifikant schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit als Patienten mit Kammervolumina von weniger als 200 ml/qm. Die Beschwerdesymptomatik eignet sich nicht, diesen Grad der Kammervergrößerung zu erfassen. Durch die Nähe des dilatierten Ventrikels und dessen Muskulatur zur Thoraxwand kann mit Hilfe des Brustwand-Elektrokardiogramms die Kammerdilatation beurteilt werden, da zwischen der Kammerhypertrophie und der Dilatation eine Beziehung besteht. Ein Wert für die Summe von $SV_1 + RV_{5,6}$ über 55 mm signalisiert einen noch günstigen Operationszeitpunkt.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ANGELL, W.W.:
A nine year experience with the Angell-Shiley Xenograft and a comperative literature review of the porcine bioprothesis versus the mechanical prothsis.
In: F. SEBENING, W.P. KLÖVEKORN, H. MEISNER, E. STRUCK (Hrsg.):
Bioprosthetic cardiac valves, S. 81 (München 1979).

2. BACHMANN, K.:
Indikation zum Klappenersatz.
Herz 2, 233 (1977).

2a BACHMANN, K., R. ZERZAWY, R. HAASIS und A. HENNIG:
Pulmonaler und arterieller Belastungsblutdruck nach Mitral- und Aortenklappe ersatz.
Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforschg.36, 93 (1970).

3. BARNHORST, D.A., H.A. OXMAN, D.C. CONOLLY, J.R. PLUTH, G.K. DANIELSON, R.B. WALLACE, D.C. Mc GOON:
Isolated replacement of the mitral valve with the Starr-Edwards prosthesis.
J.thorac. cardiovasc. Surg. 71, 230 (1976).

4. BERKSON, J., R.P. GAGE:
Calculation of survival rates for cancer.
Procc. Mayo Clin. 25, 270 (1950).

5. BJÖRK, V.O., A. HOLMGREN, C. OLIN, C.O. OVENFORS:
Clinical and haemodynamic results of aortic valve replacement with the Björk Shiley tilting disc valve prosthesis.
Scan. J. Thor. Cardiovasc. Surg: 5, 177 (1971).

6. BLÖMER, H., W. DELIUS und H. SEBENING:
Natürlicher Verlauf bei Patienten mit Mitral- und Aortenklappenfehler.
Z. Kardiol. 66, 159 (1977).

7. BONZEL, T., H. SCHMITT, U. SIGWART, H.W. MERTENS, U. GLEICHMANN:
Vergleichende Untersuchungen zwischen linksventrikulärem enddiastolischen Dr und Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter Belastung bei simultaner Messung 81. Tg. Dt. Ges. Inn. Med., Wiesbaden 1975.

8. BOUCHARD, R.J., J.H. GAULT, J. ROSS:
Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic pressure an estimate of left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal and abnormal left ventricular performance.
Circulation 44, 1072 (1971).

9. BRAUNWALD, E. and W.C. AWE:
The syndrome of severe mitral regurgitation with normal left atrial pressure
Circulation 27, 29 (1963).

10. BRAWLEY, R.K., J.S. DONAHOO, V.L. GOTT:
Current status of the Beall, Björk-Shiley, Braunwald-Cutter, Lillehei Kaster and Smeloff-Cutter cardiac valve prosthesis.
Amer. J. Cardiol. 35, 855 (1975).

11. BROWN, J.W., P.D. MYEROWITZ, M.S. CANN, S.B. COLVIN, Ch.L. McINTOSH, A.G.MOF
Clinical and haemodynamic comparisons of Kay-Shiley, Starr Edwards Nr. 6520, and Reis-Hancock porcine xenograft mitral valves.
Surgery 76, 983 (1974).

12. BUCH, W.S., R.D. PIPKIN, W.D. HANCOCK, T.J. FOGARTY:
Mitral valve replacement with the Hancock stabilized glutaraldehyde valve.
Arch. Surg. 110, 1408 (1975).

13. BUNNELL, I, L. GRANT, D.G. GREENE:
Left ventricular function derived from the pressure-volume diagramm.
Amer. J. Med. 39, 881 (1965).

14. BURCH, G.E., T.D. GILES and H.L. COLCOLOUGH:
Pathogenesis of "rheumatic" heart disease: critique and theory.
Amer.Heart J. 80, 556 (1970).

15. CARPENTIER, A., A. LEMAIGRE, I. ROBERT, S. CARPENTIER, C. DU-BOST:
Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 58, 467 (1969).

16. CARPENTIER, A., A. DELOCHE, J. RELLAND, J.N. FABIANI, J. FORMAN, J.P. CAMILLERI, R. SOYER, C. DU-BOST:
Six year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 68, 771 (1974).

17. CARPENTIER, A.:
From xenograft valve to valvular xenobioprosthesis.
In: F. SEBENING, W.P. KLÖVEKORN, H. MEISNER, E. STRUCK (Hrsg.):
Bioprosthetic cardiac valves, S. 1, (München 1979).

18. CHAITMAN, B.R., R. BONAN, G. LEPAGE, J.E. TUBAU, P.R. DAVID, I. DYRDA, C.M. GRONDIN:
Performance characteristics of the Carpentier-Edwards porcinexenograft.
In: F. SEBENING, W.P. KLÖVEKORN, H. MEISNER, E. STRUCK (Hrsg.):
Bioprosthetic cardiac valves, S. 221, (München 1979).

19. CHAUX, A., R. GRAY, H. SUSTAITA, J.M. MATLOFF:
Single valve replacement using porcine xenografts. Haemodynamic performance, incidence of thromboembolic complications and analysis of survival as compared the other nonbiologic protheses.
In: F. SEBENING, W.P. KLÖVEKORN, H. MEISNER, E. STRUCK (Hrsg.):
Bioprosthetic cardiac valves, S. 243, (München 1979).

20. COHN, I.H., J.J. LAMBERT, A.R. CASTANEDA, J.J. COLLINS:
Cardiac valve replacement with the stabilized glutaraldehyde porcine aortic valve: indications, operative results, and follow-up.
Chest 68, 162 (1975).

21. COHN, I.H., J.H. SANDERS, J.J. COLLINS:
Aortic valve replacement with the Hancock porcine xenograft.
Ann. thorac. Surg. 22, 221 (1976).

22. COHN, I.H., J.H. SANDERS, J.J. COLLINS Jr.:
Actuarial comparison of Hancock porcine and prothetic disc valve for isolated mitral valve replacement.
Circulation 54, Suppl. III, 60, (1976).

23. COHN, I.H.:
Bioprosthetic cardiac valves - anticoagulation or not?
In: F. SEBENING, W.P. KLÖVEKORN, H. MEISNER, E. STRUCK (Hrsg.):
Bioprosthetic cardiac valves, S. 107, (München 1979).

24. COLVEZ, P., P. ALHOMME, M. SAMSON u. J. GUEDON:
La pression de remplissage du ventricule gauche dans les grandes insuffisances aortiques: Ses relations avec l'allogement de la conduction auriculo-ventriculaire.
Arch. Mal. Coeur 52, 1369 (1959).

25. DIGGELMANN, U.P., H.P. KRAYENBUEHL, M. ROTHLIN, A. SENNING:
Die Björk-Shiley- und die Lillehei-Kaster-Klappe in aortaler Position. Ein hämodynamischer Vergleich.
Schweiz. med. Wschr. 108, 92 (1978).

26. DUVOISIN, G.E., D.C. McGOON:
Aortic valve replacement with a ball valve prosthesis.
Arch. Surg. 99, 684 (1969).

27. DÖBBERS, H.W., K.L. NEUHAUS, P. SPILLER und U. TEBBE:
Ventrikel- und Myokardfunktion bei Mitralinsuffizienz.
Z. Kardiol. 68, 477-484 (1979).

28. EDWARDS, J.E.:
The congenital bicuspid aortic valve.
Circulation 23, 485 (1961).

29. EMDE v.d., J., J. REIN, R.W. HACKER:
Lebenserwartung bei erworbenen Herzfehlern nach operativer Therapie.
Münch. med. Wschr. 117, 1571 (1975).

30. EMDE, v.d., J.:
Herzklappenersatz. Indikation und Ergebnisse.
Fortschr. Med. 93, 828 (1975).

31. EMDE, v.d., J.:
Früh- und Spätergebnisse nach Herzklappenersatz.
Med. Klin. 72, 107 (1977).

32. FALSETTI, H.L., R.E. MATES, C. GRANT, D.G. GREENE, J.L. BUNNELL:
Left ventricular wall stress calculated from one-plane cineangiography. An approach to force-velocity analysis in man.
Circul. Res. 26, 71 (1970).

33. FERWER, E., M. BENN, K.L. NEUHAUS und P. SPILLER:
Ventrikel- und Myokardfunktion bei Aortenklappeninsuffizienz.
Z. Kardiol. 68, 351 (1979).

34. FRANK, O.:
Dynamik.
Z. Biol. 32, 370 (1895).

35. FRANK, S., A. JOHNSON, J. ROSS:
Natural history of valvular aortic stenosis.
Brit. Heart J. 35, 41 (1973).

36. GAASCH, W.H., W.E. BATTLE, M.A. OBOLER, J.S. BANAS, H.J. LEVINE:
Left ventricular stress and compliance in man.
Circulation 45, 746 (1972).

37. GAASCH, W.H., M.A. QUINONES, E. WEISSER, H.G. THIEL, J.K. ALEXANDER:
Diastolic compliance of the left ventricle in man.
Amer. J. Cardiol. 36, 193 (1975).

38. GAASCH, W.H., H.J. LEVINE, M.A. QUINONES, J.K. ALEXANDER:
Left ventricular compliance: mechanisms and clinical implications.
Amer. J. Cardiol. 38, 645 (1976).

39. GABBAY, S., D.M. Mc QUEEN, E.L., YELLIN, R.M. BECKER, R.W.M. FRATER:
In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve prostheses at high flowrates.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76, 771 (1978).

40. GILLMANN, H. und F. LOOGEN:
Beziehungen zwischen Schweregrad und klinischen Befunden bei Aortenstenosen.
Arch. Kreislaufforschg. 32, 244 (1960).

41. GORLIN, R., S.G. GORLIN:
Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves and central circulatory shunts.
Amer. Heart J. 41, 1 (1951).

42. GRANT, R.T.:
After-histories for ten years of a thousand men suffering from heart disease.
Heart 16, 275 (1933).

43. GREEN, J.R., C.R. VERNON, T.D. BARTLEY:
Restoration and maintenance of normal sinus rhythm following mitral valve replacement.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 63, 154 (1972).

44. HACKER, R.W., U. PFLIEGER, J.v.d.EMDE:
Operationsergebnisse nach Mitralklappenersatz mit Starr-Edwards-Scheibenklappen und Björk-Shiley-Prothesen.
Thoraxchirurgie 23, 481 (1975).

45. HACKER, R.W.:
Thrombose- und Embolierisiko nach Mitralklappenoperationen.
Thoraxchirurgie 21, 464 (1973).

46. HACKER, R.W., S. BECKH, W. GUNSELMANN:
Prognostische Bedeutung des Klappenfehlers für das Operationsergebnis nach Mitralklappenersatz.
Angiokardiologie, im Druck.

47. HAERTEN, K., A. BOTH, J. LOCK, J. HERZER, F. LOOGEN:
Hämodynamische Untersuchungen nach Mitralklappenersatz mit Starr-Edwards-, Lillehei-Kaster- und Björk-Shiley-Prothesen.
Z. Kardiol. 66, 242 (1977).

48. HEGGLIN, R., H. SCHEU, M. ROTHLIN:
Aortic insufficiency.
Circ. 37/38 , Suppl. V, 77 (1968).

49. HIRSHFELD, J.W., S.E. EPSTEIN, A.J. ROBERTS, D.L. GLANCY, A.G. MOTTOW:
Indices predicting long term survival after valve replacement in patients with aortic regurgitation and patients with aortic stenosis.
Circulation 50, 1190 (1974).

50. HOLPER, U., E. STRUCK, J. LAAS:
Herzklappenersatz durch biologische Klappen.
Herz 2, 252 (1977).

51. HOROWITZ, M.S., D.J. GOODMAN, T.J. FOGARTY, D.C. HARRISON:
Mitral valve replacement with the glutaraldehyde-preserved porcine heterograft. Clinical, haemodynamic, and pathological correlations.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 67, 885 (1974).

52. HUHMANN, W., H. DALICHAU, P. LICHTLEN, H.G. BORST:
Zur Funktionsfähigkeit der Lillehei-Kaster-Klappe in Aortenposition.
Thoraxchirurgie 24, 390 (1976).

53. HUHMANN, W.:
Zur Rehabilitationsfähigkeit von Patienten mit Mitralklappenprothesen.
Z. Kardiol. 66, 9 (1977).

54. HUHMANN, W., P.R. LICHTLEN, A.F. RICKARDS, M. YACOUB und H.G. BORST:
Hämodynamischer Vergleich von Starr-Edwards-, Lillehei-Kaster- und Homograft-Klappen in Mitralposition.
Z. Kardiol. 67, 667 (1978).

55. HUHMANN, W., R. SIMON, P. LICHTLEN:
Druck-Flußbeziehungen von künstlichen Herzklappen in Mitralposition.
Z. Kardiol. 67, 749 (1978).

56. ISOM, O.W., L.M. DEMBROW, E. GLASSMANN, B.S. PASTERNACK, J.P. SACKLER, F.C. SPENCER:
Factors influencing long term survival after isolated aortic valve replacement.
Circulation 50, Suppl. 11, 154 (1974).

57. KARLINER, J.S., J.H. GAULT, D. ECKBERG, C.B. MULLINS, J. ROSS:
Mean velocity of fiber shortening.
Circulation 44, 323 (1971).

58. KENNEDY, J.W., S.E. TRENHOLME, I.S. KASSER:
Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiocardiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods.
Am. Heart J. 80, 343 (1970).

59. KOCHHÄUSER, M., J. JEHLE, K.-L. NEUHAUS, P. SPILLER:
Systolische und diastolische Myokardfunktion bei durchbelastetem linkem Ventrikel.
Z. Kardiol. 67, 583 (1978).

60. KORTH, C. und J. SCHMIDT:
Klinische Elektrokardiographie. 7. Auflage (München 1969).

61. KRAUS, F., S. DACIAN, L. GOPPEL, K.L. FROER, W. RUDOLPH:
Einfluß der präeoperativen Ventrikelfunktion (VF) auf die postoperative Druck-Fluß-Beziehung unter Belastung (BEL) bei Mitral (MK)- und Aortenklappenersatz (AK).
Z. Kardiol. 69, 198 (1980).

62. KRAYENBUEHL, H.P., A. SENNING:
Die Kontraktilität des linken Ventrikels bei Aortenstenose vor und nach aortalem Klappenersatz.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 42, 114 (1976).

63. LAKS, H., L. FOGAN, D. TERSCHLUSE, G. KAISER, H. BARNER, V. WILLMANN:
Valve replacement in children.
Circulation 53/54, Suppl. II, 147 (1976).

64. LANGEBARTELS, F. und F. SCHWARZ:
Beurteilung der linksventrikulären Hypertrophie und Funktion aus Thoraxröntgenbild und Ekg vor und nach Aortenklappenersatz.
Z. Kardiol. 66, 465 (1977).

65. LEE, G., T.M. GREHL, J.A. JOYE, R.F. KAKU, W. HARTEC, A.N. DeMARIA, D.T. MASON:
Haemodynamic assessment of the new aortic Carpentier-Edwards bioprosthesis.
J. Cath. Cardiovasc. Digg. 4 (1978).

66. Leirislao, M. and O. LAITINEN:
Rheumatic fever in adult patients.
Ann. Clin. Res. 7, 244 (1975).

67. LITWAK, R.S., W.D. HANCOCK, S.B. LUKBAN, R.A. JURADO, E.G.J. OLSEN:
Results of mitral valve replacement with formalin-fixed porcine xenograft.
Advanc. Cardiovasc. 7, 119 (1972).

68. LONG, J.W., R.L. REIS, M.R. BOLTON, J.A. FREEMANN, R.A. POLUMBO, D.M. PUGH, M.J. DUNN, C.L. McINTOSH, A.G. MOTTOW:
Clinical and haemodynamic assessment of porcine heterograft prosthesis mounted on flexible stents.
Circulation 7/8, Suppl. IV, 75 (1973).

69. LOOGEN, F.:
Indikation zum Herzklappenersatz.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 36, 1 (1970).

70. LOOGEN, F.:
Erworbene Herzklappenfehler. Klinik, Diagnostik, Operationsindikation.
Z. Kardiol. 68, 619 (1979).

71. LURIE, A.J., R.R. MILLER, K.S. MAXWELL, T.M. GREHL, L.A. VISMARA, E.J. HURLEY, D.T. MASON:
Haemodynamic assessment of the glutaraldehyde-preserved porcine heterograft in the aortic and mitral positions.
Circulation 56, Suppl II, 104 (1977).

72. MANJURAN, R.S., J.B. AGARWAL, S.B. ROY:
Relationship of pulmonary artery diastolic and pulmonary artery wedge pressures in mitral stenosis.
Amer. Heart J. 89, 207 (1975).

73. MARGAREY, F.R.:
Pathogenesis of mitral stenosis.
Brit. Med. J. I, 856 (1951).

74. MARKOWITZ, M.:
The changing picture of rheumatic fever.
Arthritis Rheum. 20, 369 (1977).

75. MORRIS, D.C., S.B. KING, J.S. DOUGLAS Jr., C.W. WICKLIFFE, E.L. JONES:
Haemodynamic results of aortic valvular replacement with the porcine xenograft valve.
Circulation 56, 841 (1977).

76. MORROW, A.G., R.K. BRAWLEY, E. BRAUNWALD:
Effects of aortic regurgitation on left ventricular periormance.
Circulat., Suppl. I, 31/32, I-80 (1965).

77. MORTIMER, E.A.:
Control of rheumatic fever: How are we doing?
(Editorial) J.A.M.A. 237, 1720 (1977).

78. NIEDERER, W., G. RAAB und K. BACHMANN:
Die linksventrikuläre Funktion nach Aortenklappenersatz durch Xenograft-Edwards-Bioprothesen.
Z. Kardiol. 68, 625 (1979).

79. NIEDERER, W., G. RAAB und K. BACHMANN:
Funktion der chronisch volumendilatierten linken Kammer nach Klappenersatz.
Z. Kardiol. 69, 199 (1980).

80. OLESON, K.H.:
The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment.
Brit. Heart J. 24, 349 (1962).

81. PATTERSON, S.W., and E.H. STARLING:
Über die mechanischen Faktoren, die das Ventrikelschlagvolumen bestimmen.
J. of Physiol. 48, 357 (1914).

82. PERLOFF, J.K., W.C. ROBERTS:
The mitral apparatus; functional anatomy of mitral regurgitation.
Circulation 46, 227 (1972).

83. QUINN, R.W. and C. FEDERSPIEL:
The incidence of rheumatic fever in metropolitan Nashville.
Am. J. Epidemiol. 99, 273 (1974).

84. RACKLEY, C.E., H.T. DODGE, Y.D. COBLE Jr., R.E. HAY:
A method for determining left ventricular mass in man.
Circulation 29, 666 (1964).

85. RAMSEY, H.W., J.G. WILLIAMS, Ch. D. VERNON, M.W. WHEAT, G.R. DIACOFF, Th.D. BARTLEY:
Haemodynamic findings following replacement of the mitral valve with the Beall valve prosthesis.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62, 624 (1971).

86. RAPAPORT, E.:
Natural history of aortic and mitral valve disease.
Amer. J. Cardiol. 35, 221 (1975).

87. REIS, R.L., W.D. HANCOCK, J.W. YARBROUGH, D.L. GLANCY, A.G. MORROW:
The flexible stent: A new concept in the fabrication of tissue heart valve prosthesis.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 62, 683 (1971).

88. RHODES, G., C. McINTOSH, D. REDWOOD, S. EPSTEIN, S. ITSCOITZ, A. MORROW:
Comparison of clinical and haemodynamic results following triple valve replacement with either mechanical or porcine xenograft prosthesis.
Circulation 53/54, Suppl. II, 149 (1976).

89. RIECKER, G., A.D. BOLTE, B. LÖDERITZ, B.E. STRAUER:
Ätiologische und pathophysiologische Grundlagen des akuten Myokardversagens.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 44, 79 (1978).

90. ROBERTS, W.C.:
The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis.
Circulation 42, 91 (1970).

91. ROSS, J., E. BRAUNWALD:
Aortic stenosis.
Circulation 37/37, Suppl. V, 61 (1968).

92. SANDLER, H., H.T. DODGE:
The use of single plane angiocardiograms for the calculation of the left ventricular volume in man.
Amer. Heart J. 75, 325 (1968).

93. SEBENING, F., E. STRUCK, H. MEISNER, P. SCHMIDT-HABELMANN:
Herzklappenersatz mit Glutaraldehyd fixierten Bioprothesen.
Z. Kardiol. Suppl. 3, 63 (1976).

94. SIGWART, U., U. GLEICHMANN, H. SCHMIDT, H.G. BORST:
Die Lillehei-Kaster-Klappenprothese. Bemerkungen zur Hämodynamik und Mechanik in vivo.
Thoraxchirurgie 24, 397 (1976).

95. SOKOLOW, M., T.P. LYON:
The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads.
Amer.Heart J. 37, 161 (1949).

96. SONES, F.M., SHIREY, E.K.:
Cine coronary arteriography.
Mod. Concepts Cardiovasc. Dis. 31, 735 (1962).

97. SPAGNUOLO, M., H. KLOTH, A. TARANTA, E. DOYLE, B. PASTERNACK:
Natural history of rheumatic aortic regurgitation. Criteria predictive of death, congestive heart failure and angina in young patients.
Circulation 44, 368 (1971).

98. SUTTON, G., K. CHATTERJEE and G. MILLER:
Haemodynamic finding after homograft replacement of mitral valve.
Brit. Heart J. 33, 146 (1971).

99. SWAN, H.J.C., W. GANZ, J. FORRESTER, H. MARCUS, G. DIAMOND and D. CHONETTE:
Chatheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter.
N. Engl. J. Med. 283, 447 (1970).

100. SCHMIDT, J.:
Hämodynamik und Elektrokardiogramm.
(München-Berlin 1961).

101. SCHÖLMERICH, P.:
Biographische Aspekte der entzündlichen Klappeninsuffizienz.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 31, 165 (1965).

102. SCHWARZ, F., M. SESTO, F. LANGENBARTELS, J. THORMANN:
Die Determinanten von Hypertrophie, Funktion und Funktionsreserve des linken Ventrikels bei Aortenklappenvitien.
Z. Kardiol. 67, 67 (1978).

103. STINSON, E.B., R.B. GRIEPP, N.E. SHUMWAY:
Clinical experience with a procine aortic valve xenograft for mitral valve replacement.
Ann. thorac. Surg. 18, 391 (1974).

104. STRAUB, H.:
Pathologie der Herzarbeit.
Arch. exper. Path. und Pharmakol. 138, 31 (1928).

105. STRAUER, B.E. und M. TAUCHERT:
Neue Ergebnisse über die Beziehungen zwischen Herzmechanik und O_2-Verbrauch am normalen und hypertrophierten, isolierten menschlichen Ventrikelmyokard.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 38, 154 (1972).

106. STRAUER, B.E., H. KRAMER, H. AVENHAUS, H.D. BOLTE, B. LÖDERITZ, J. NEUBAUR, G. RIECKER:
Hämodynmaik, Volumina und Dehnbarkeit des linken Ventrikels bei 167 Patienten mit angeborenen und erworbenen Herzfehlern.
Klin. Wschr. 53, 961 (1975).

107. STRAUER, B.E., H. KRAMER, H.D. BOLTE, G. RIECKER:
Die Beziehungen zwischen Volumengrößen und Auswurffraktion des linken Ventrikels bei Mitral- und Aortenklappenregurgitation.
Klin. Wschr. 53, 975 (1975).

108. STRAUER, B.E.:
Änderungen der Kontraktilität bei Druck- und Volumenbelastungen des Herzens.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 42, 69 (1976).

109. STRAWICH, E., W.D. HANCOCK, M.E. NIMNI:
Chemical composition and biophysical properties of porcine cardiovascular tissues.
Biomat. Med. Rev. artif. Organs 3, 309 (1975).

110. TAKEDA, J., R. WARREN, D. HOLZMANN:
Prognosis of aortic stenosis.
Arch. Surg. 87, 931 (1963).

111. TANDON, A.P., D.R. SMITH, W. WHITAKER, M.I. IONESCU:
Long-term haemodynamic evaluation of aortic pericardial xenograft.
Brit. Heart J. 40, 602 (1978).

COPY PRINT
8520 Erlangen Marquardsenstr. 21